UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1911-1912 N° 133.

# LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

DANS

# LA TUBERCULOSE OCULAIRE

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et Soutenue publiquement le 12 Juillet 1912*

PAR

**Jean-Henri ANGLADE**

né à La Sauvetat-de-Savères (Lot-et-Garonne), le 24 Novembre 1887

Examinateurs de la Thèse

MM. LAGRANGE, professeur ..... *Président.*
DEMONS, professeur ..... *Juges.*
CABANNES, agrégé ..... *Juges.*
BÉGOUIN, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
Imprimerie A. Saugnac, 3, Place d'Aquitaine

1912

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1911-1912 N° 133.

# LA TUBERCULINOTHÉRAPIE

DANS

# LA TUBERCULOSE OCULAIRE

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et Soutenue publiquement le 12 Juillet 1912*

PAR

**Jean-Henri ANGLADE**

né à La Sauvetat-de-Savères (Lot-et-Garonne), le 24 Novembre 1887

Examinateurs de la Thèse

MM. LAGRANGE, professeur ..... *Président.*
DEMONS, professeur .....
CABANNES, agrégé..... *Juges.*
BÉGOUIN, agrégé .....

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BORDEAUX
Imprimerie A. SAUGNAC, 3, Place d'Aquitaine

1912

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. PITRES ..... Doyen.

## PROFESSEURS :

MM. DUPUY, PICOT, LANELONGUE, VERGELY, LAYET, BADAL, JOLYET ..... Professeurs honoraires.

| | MM. | | MM. |
|---|---|---|---|
| Clinique interne | ARNOZAN. PITRES. | Histoire naturelle | GUILLAUD. |
| Clinique externe | DEMONS. VILLAR. | Pharmacie | DUPOUY. |
| Pathologie et thérapeutique générales | CASSAET. | Matière médicale | BEILLE. |
| Clinique d'accouchements | LEFOUR. | Médecine expérimentale | FERRÉ. |
| Anatomie pathologique | COYNE. | Clinique ophtalmologique | LAGRANGE. |
| Anatomie | GENTES. | Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie | DENUCÉ. |
| Anatomie générale et histologie | VIAULT. | Clinique gynécologique | CHAVANNAZ. |
| Physiologie | PACHON. | Clinique médicale des maladies des enfants | MOUSSOUS. |
| Hygiène | AUCHE. | Chimie biologique | DENIGÈS. |
| Médecine légale | VERGER (chargé). | Physique pharmaceutique | SIGALAS. |
| Physique biologique et électricité médicale | BERGONIÉ. | Pathologie exotique | LE DANTEC. |
| Chimie | BLAREZ. | Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | DUBREUILH. |
| | | Clinique des maladies des voies urinaires | POUSSON. |

## PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez ..... MM. MOURE.
Clinique des maladies mentales ..... REGIS.

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE *(Pathologie interne et Médecine légale)*

MM. VERGER, ABADIE, CRUCHET. | MM. PETGES, J. CARLES.

SECTIONS DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe : MM. VENOT, GUYOT, ROCHER. | Accouchements : MM. CHAMBRELENT, PERY.

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie : MM. PRINCETEAU, CAVALIE, AUBARET. | Physiologie : MM. DELAUNAY (chargé). Histoire naturelle : MANDOUL.

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie : M. BENECH. | Pharmacie : MM. BARTHE, LABAT.

## CHARGÉS DE COURS :

| | |
|---|---|
| Cours de Clinique dentaire | MM. CAVALIÉ. |
| Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie | MONGOUR. |
| Cours complémentaire de Médecine opératoire | BEGOUIN. |
| Cours complémentaire d'Accouchements | PERY. |
| Cours complémentaire d'Ophtalmologie | CABANNES. |
| Cours complémentaire de Climatologie et Hydrologie médicale | SELLIER. |
| Cours complémentaire de Toxicologie | BARTHE. |

*Le Secrétaire de la Faculté :* LEMAIRE.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA FEMME

Que ce modeste ouvrage soit pour toi un gage d'un éternel souvenir.

---

A MON PETIT ANDRÉ

---

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En remercîment de tous les sacrifices qu'ils ont faits pour moi.

A MA GRAND'MÈRE

---

A MES BEAUX PARENTS

Faible témoignage de profonde reconnaissance.

---

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETGES

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX DE BORDEAUX

---

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. CARLES

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MÉDECIN DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

# MONSIEUR LE DOCTEUR F. LAGRANGE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

ET DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE

CHIRURGIEN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

# AVANT-PROPOS

Parvenu au terme de nos études médicales, l'aimable coutume veut que, jetant un regard en arrière, on rende un public hommage à tous ses maîtres, on dise un adieu à ses amis. Cette coutume revêt pour nous un véritable caractère d'obligation car elle se double d'un devoir qu'il nous est bien agréable de remplir.

Depuis nos débuts dans cette Faculté de Bordeaux nous n'avons trouvé que de vrais amis. Ils ont guidé nos premiers pas, nous ont instruit de leur enseignement et n'ont cessé de nous témoigner leur sympathie.

Nous sommes donc heureux aujourd'hui de leur exprimer ici tous nos sentiments de profonde gratitude.

Nous garderons un bon souvenir de nos premières années passées dans les services des Docteurs Princeteau, Du Magny et dans celui de M. le Professeur Bégouin. Notre troisième année en qualité d'externe dans le service de M. le Professeur Badal fut pour nous une des plus agréables. Outre la faveur de posséder un tel maître, nous eûmes le bonheur de connaître et d'apprécier M. le Professeur Lagrange. Et par sa haute compétence, ses excellents conseils et son affabilité il nous apprit à goûter l'ophtalmologie.

Pendant notre dernière année, nous avons suivi les services de MM. les Professeurs Lefour, Denucé, W. Dubreuilh et tous nous ont reçu avec le plus cordial accueil. Nous

avons gardé envers eux le tribut de reconnaissance que nous devons à leur patience et à leur dévouement.

Merci à tous, merci à MM. les Professeurs Gentès, Arnozan, Villar, Cabannes, Fieux, Aubaret, aux Docteurs Faugères, Teulières, Bonnefon dont nous avons apprécié bien des fois la valeur et la complaisance.

Merci à M. le Docteur Beauvieux, chef de Clinique Ophtalmologique qui nous a suggéré le sujet de notre thèse et fourni d'intéressantes observations.

Que nos remercîments aillent aussi à MM. les Professeurs Petges et J. Carles, qui nous ont soutenu dans de tristes circonstances ; leur élève fidèle n'oubliera jamais leur dévouement, leur parole de réconfort aux jours pénibles qu'il a du traverser.

CHAPITRE PREMIER

## Des divers traitements employés dans la tuberculose de l'œil et de ses annexes.

Peu de questions thérapeutiques offrent une si grande complexité que celle du traitement de la tuberculose oculaire, aussi bien la tuberculose des différentes membranes qui constituent le globe, que la tuberculose des annexes, en particulier de la conjonctive. Depuis une quarantaine d'années, époque à laquelle on commença à parler des manifestations tuberculeuses de l'organe de la vision, une multitude de moyens ont été préconisés pour lutter contre elles avec efficacité. Nous avons jugé utile de résumer succintement au début de notre travail ces divers traitements, et de commenter la réelle valeur qui se dégage de l'application clinique de chacun d'eux.

Il est tout d'abord une distinction qu'il convient d'établir avant d'entreprendre cet exposé, c'est celle de l'origine de l'infection tuberculeuse oculaire.

La tuberculose de l'œil peut, en effet, n'être que le reflet local d'une infection avérée de l'organisme, survenir au cours d'une tuberculose pulmonaire évidente, au cours d'une granulie, etc. Elle n'est alors qu'un épiphénomène, et sa présence passe quasiment inaperçue au milieu des symptômes très graves qui dominent la scène. — Nous

n'envisagerons pas les cas de ce genre, qui; la plupart du temps, sont au-dessus des ressources de l'art ou n'intéressent l'oculiste que secondairement.

Mais, plus fréquentes, sont les localisations bacillaires de l'œil qui évoluent sur des sujets en apparence indemnes de toute tare, et dont les organes paraissent intacts. Ces lésions sont-elles primitives, c'est-à-dire sont-elles les seuls foyers de l'infection tuberculeuse ? Le bacille de Koch, sans occasionner ailleurs le moindre désordre est-il venu d'emblée de l'extérieur, coloniser au niveau de l'œil, ainsi que l'ont soutenu Eperon (1877), Mules (1885), Mac Hardy (1888), Wogtasiewicks (1886), Hirschberg, Terson (1889), etc., etc. ? Ou bien, sont-elles cliniquement primitives, en ce sens qu'elles sont le seul reflet extérieur, palpable, visible, de la tuberculose ; secondaires cependant à un foyer de l'organisme, si bénin qu'il passe inaperçu, secondaires par exemple, à un petit ganglion médiastinal ou trachéo-bronchique ? De Wecker, Leber et beaucoup d'autres auteurs ont adopté cette conception que Fuchs a bien mis en évidence en disant : « Il est facile d'expliquer la tuberculose locale cliniquement primitive, en supposant la guérison de la lésion originelle et la colonisation dans l'œil de bacilles apportés par la circulation avant la guérison du désordre initial ».

Cette hypothèse est très rationnelle et semble avoir rallié à elle la grande majorité des cliniciens ; de telle sorte que l'on peut presque affirmer aujourd'hui, sans parler des cas de contamination directe au niveau des paupières, des voies lacrymales ou de la conjonctive, qu'en pratique, on a le plus souvent à étudier et à traiter une tuberculose localisée, quelquefois primitive dans le vrai sens du mot, beaucoup plus fréquemment, cliniquement primitive. La tuberculose de l'œil est en général secondaire, mais à évolution *locale*.

Guidés par cette étiologie et cette pathogénie, les auteurs ont conçu un traitement chirurgical de ces manifestations bacillaires. En supprimant le foyer, on doit éviter, non

seulement la perte de l'organe, mais les dangers d'infection de l'organisme tout entier. Ces interventions varient suivant l'étendue et le siège des lésions.

Nous allons passer rapidement en revue celles qui ont été tour à tour préconisées durant ces trente dernières années par les partisans de la tuberculose primitive ou cliniquement primitive de l'œil, par ceux qui voient en elle la seule manifestation de la diathèse sans participation évidente de l'organisme.

Dans les cas circonscrits, localisés à l'iris, dans les cas de tuberculome unique, comme cela se rencontre surtout chez les enfants, l'intervention qui semble s'imposer est l'*iridectomie,* l'ablation de la tumeur elle-même; c'est elle que Treitel, Terson, de Wecker, Wolf, Lagrange, etc., ont tenté avec des résultats plus ou moins durables.

On a aussi conseillé de procéder largement, et d'exciser un vaste lambeau d'iris, en ayant bien soin (de Wecker), de ne pas léser la production morbide, de peur de disséminer les germes dans la chambre antérieure, et de favoriser ainsi l'ensemencement du tractus uvéal et l'apparition de tuberculomes secondaires. On se sert pour cela d'un fin couteau de de Graefe et, après avoir fait la paracentèse de la chambre antérieure, on excise avec de nombreuses précautions la partie malade, sans crainte, encore une fois, d'intervenir trop radicalement.

Cette manière d'agir, applicable aux cas de tuberculose irienne (tubercules bien circonscrits) n'a du reste pas réuni les suffrages de la plupart des ophtalmologistes. Il est évident qu'en présence d'une ulcération ou d'un tuberculome de la conjonctive ou des paupières, d'une dacryocystite bacillaire, l'intervention chirurgicale reste le traitement de choix, ainsi que Rollet l'a bien mis en évidence dans son remarquable rapport sur la Tuberculose des voies lacrymales (*Société Française d'ophtalmologie - 1911*). Plus rapide, plus sûr, il détruit d'un seul coup la lésion suspecte. Mais en matière de tuberculose intra-oculaire, le problème

n'est plus le même, et de multiples difficultés surgissent qui ne font qu'aggraver l'opération ci-dessus décrite : danger de dissémination, récidive,..etc...

Aussi le choix des auteurs s'est-il porté vers une thérapeutique plus radicale. Il faut, non seulement supprimer la lésion circonscrite, mais l'organe intéressé tout entier : il faut avoir recours à *l'énucléation*. Cette opération fut en vogue bien avant la découverte du bacille de Koch, et, vers 1884, on trouve dans *La Littérature Ophtalmologique* les cas de Poncet, Trélat, Parinaud, Hosch, Fieuzal, Alexander. On a, depuis, discuté longuement sur son opportunité. Adoptée par les uns, rejetée par les autres, l'énucléation a eu cependant de très nombreux partisans. Sa technique, en ce cas particulier, n'offre rien de bien spécial, aussi serait-il puéril d'insister davantage.

En 1902, Fromaget (Société de Médecine de Bordeaux 14 janvier) préconise, au lieu de l'énucléation, une autre intervention. Cet auteur, pratique tout d'abord *l'amputation du segment antérieur*, comme s'il s'agissait d'un staphylome; puis à l'aide d'une curette, il fait l'éviscération du globe, en ne conservant que la sclérotique. Fromaget insiste sur les avantages de ce procédé, de beaucoup supérieur à l'énucléation. Comme la sclérotique est presque toujours indemne, il donne à ce procédé la préférence, car il permet d'obtenir un moignon plus volumineux qu'avec l'énucléation, même si l'on fait suivre cette dernière de greffes, quelles qu'elles soient. Pour renforcer encore ce moignon, il propose de faire, dans l'intérieur de la coque, une injection de paraffine.

Certains auteurs, Rogman entr'autres (1904), pensent que l'énucléation est insuffisante, et qu'elle est souvent suivie de méningite. Il cite neuf cas à l'appui de sa thèse, chez qui l'on a vu survenir des généralisations ou des complications, surtout lorsque le globe a été perforé par le processus tuberculeux. Aussi conseille-t-il, et Moissonnier se montre de son avis, d'intervenir encore plus radicalement,

comme s'il s'agissait d'une tumeur maligne. D'après lui, seule, *l'exentération de l'orbite* est capable de délivrer le patient du foyer dont il est porteur. De Lapersonne et son élève, Harold Emmanuel (Thèse de Paris 1905) objectant aux partisans de l'énucléation que celle-ci ouvre les voies lymphatiques de l'orbite et favorise ainsi le développement d'une méningite tuberculeuse, ainsi du reste que l'exentération simple, vantent *l'exentération ignée*, la destruction complète de tous les tissus intra-orbitaires au thermocautère, surtout lorsque l'œil est envahi complètement, et que la formation de fongus oblige à une intervention radicale. Cette opération doit être aussi large que possible; l'opérateur doit veiller à la destruction absolue des tissus entourant le globe et à l'évidement de la coque oculaire.

Ce traitement chirurgical de la tuberculose de l'œil, encore en faveur auprès de bon nombre d'auteurs, n'est évidemment applicable que lorsque toute acuité a disparu, lorsque la fonction visuelle est à tout jamais abolie. Mais il est certain que ce traitement, dans bien des cas, ne saurait trouver son application rationnelle, basée uniquement sur le fait d'un danger de contamination possible du reste de l'organisme.

Aussi d'autres cliniciens, et ils deviennent chaque jour plus nombreux, se sont ralliés à la deuxième théorie pathogénique qui ne voit dans la manifestation oculaire qu'un reflet de l'infection générale préexistante, très atténuée sans doute, au point de passer souvent inaperçue. Ils ont cherché alors à se rendre maîtres de ce foyer local par des procédés purement médicaux.

Parmi les multiples médications employées, l'iodoforme a tenu une place prépondérante. Dans son *Traité des maladies des yeux*, Panas a préconisé son emploi prolongé. Valude, quelque temps après, a montré les bons effets que l'on est en droit d'attendre dans n'importe quelle forme de tuberculose oculaire. — Weill (*Arch. of ophtalmology*, Mars 1899) va plus loin et conseille l'introduction

d'iodoforme dans la chambre antérieure des yeux atteints d'iritis tuberculeuse. « L'iodoforme est lentement résorbé, et exerce une influence favorable. Pour le moins, il retarde l'évolution de la maladie et permet à l'organisme de se fortifier. »

Cette idée a été reprise par Chesneau (Thèse de Paris 1900) qui se fait le défenseur de la méthode du Professeur Dianoux, sauf dans les cas de perforation et permanence d'un foyer de suppuration. Ce dernier oculiste emploie surtout les injections sous conjonctivales d'iodoforme dans les cas de tuberculose étendue du globe oculaire, cas dans lesquels, il a obtenu des améliorations marquées.

D'autres substances ont eu tour à tour les faveurs des cliniciens: parmi elles, citons le gaïacol qui, pour Vignes (*Société d'ophtalmologie de Paris*, 1896) semble jouer un rôle véritablement curateur. Il l'administre en injections huileuses à 1 pour 15, longtemps continuées, et note des améliorations là, où les moyens habituellement mis en œuvre (mydriatiques, révulsion ignée, hydrargyre, paracentèse, etc.,) n'ont été suivis d'aucun résultat appréciable.

Dans les *Archives d'Ophtalmologie de 1904,* Abadie donne la formule du liniment suivant :

| | |
|---|---|
| Huile de foie de morue..... | 120 gr. |
| Gaïacol..... | 15 gr. |
| Essence de citronnelle..... | 5 gr. |

à l'intérieur, X à XV gouttes d'iodogénol et une cuillerée à soupe de Carnine Lefranc. « Il faudra persévérer longtemps, car la tuberculose est une maladie à évolution lente et à rechutes faciles. »

Tout dernièrement, au Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie (Mai 1912) Abadie a de nouveau fait une communication à ce sujet, et a présenté trois jeunes enfants qui avaient bénéficié de cette thérapeutique.

Outre l'iodoforme, le gaïacol, l'ichtyol (Cohn, Wochenschrift 1890), le sublimé, l'iode uni à l'alcool et au mastic (Sanford, trans. opht. 1894), la créosote ont été utilisés

avec des succès plus ou moins accusés. Il faut se hâter de dire qu'ils agissent, autant et même plus, sur l'état général que sur la lésion elle même. Il en est ainsi pour les balsamiques appliqués localement. Dans ces derniers temps les injections d'acide cinnamique, de cinnamate de soude ont donné des résultats si encourageants avec un aléa si minime, qu'une étude s'impose sur leur pouvoir anti-tuberculeux.

Il nous faut également signaler une méthode que Félix de Leyden, a tenté de généraliser en 1902 : les insufflations d'air dans la chambre antérieure à l'aide d'une seringue de Pravaz. Ce n'est pas par son action mécanique, mais bien physique que l'air agirait, par ce fait que les tubercules, se trouvant isolés par lui de leur liquide nourricier, se dessècheraient, s'atrophiraient. L'action bactéricide ne pourrait s'expliquer que par la présence d'acide carbonique, dont l'action sur le bacille de Koch a été démontrée cliniquement par Bier, et expérimentalement par Hambürger.

Dor, Fromaget et Mongour, Landolt *(Société Française d'Ophtalmologie*, Mai 1912) ont insisté avec juste raison sur l'emploi du sérum de Marmoreck dans certains cas de tuberculose oculaire, et sur les bons effets obtenus grâce à cette sérothérapie. Il est indiscutable que l'on peut attendre beaucoup de cette médication, qui cependant n'a pas encore fait ses épreuves.

Et puisque nous abordons le traitement par la sérothérapie, laissant pour le moment de côté la question du traitement général, nous allons entrer dans le cœur de notre travail, en ne nous occupant plus que de la tuberculinothérapie, dont les succès éclatants ont dans ces dernières années révolutionné la question de la thérapeutique de la tuberculose oculaire.

## CHAPITRE II

---

### Historique de la Tuberculinothérapie.

La tuberculinothérapie a déjà une histoire des plus complètes dans toutes les branches de la médecine. Les traités modernes lui consacrent un chapitre spécial. On a posé des règles précises dans la façon d'appliquer le traitement, on a fait connaître les indications où cette thérapeutique méritait d'être utilement mise en œuvre ; l'expérience a précisé de même les cas où elle paraissait inefficace et même nuisible.

De multiples succès lui sont imputables, et la liste des observations s'allonge où les manifestations tuberculeuses les plus diverses ont été rapidement enrayées grâce à la tuberculine.

Dans ce travail, nous n'aurons qu'à nous occuper des résultats obtenus dans le domaine ophtalmologique, et la bibliographie qui va suivre n'a trait qu'aux travaux, déjà nombreux, qui ont été consacrés à cette question de thérapeutique oculaire.

En 1890, l'apparition de la lymphe de Koch eut un grand retentissement. Appelée par son auteur à terrasser le bacille tuberculeux dans ses manifestations morbides quelles qu'elles fussent, on en usa et en abusa sans règle de conduite rationnelle. L'Allemagne participa pour une large part aux publications ophtalmologiques qui parurent

durant l'année 1891 ; toutes plus élogieuses les unes que les autres. La littérature est remplie par les articles d'auteurs avides de faire connaître leur opinion.

Les premiers travaux, concernant l'application à l'œil de la tuberculinothérapie, remontent en 1892.

A cette époque, Wagner rapporte quatre cas : un tubercule des paupières, un de la conjonctive, un de la sclérotique, un de l'iris. Tous ont guéri ; le tubercule irien, après une réaction quelque peu vive, a diminué de volume, est devenu grisâtre, puis, en l'espace de quinze jours, a disparu complètement.

Sattler fait, à un malade atteint de tuberculose ulcéreuse de la conjonctive, une série de quinze injections de tuberculine de Koch, montant progressivement de 1 milligramme à 15. Arrivé à 20 milligrammes une réaction locale apparaît qui cesse au bout de quelques jours pour réapparaître plus tard. La guérison devient définitive après plusieurs séries d'injections. L'auteur mentionne également un exemple aussi heureux de tuberculose nodulaire de la conjonctive qui céda à une douzaine d'injections (100 milligrammes).

Dans un article intitulé : *Tuberculose atténuée de l'œil,* Leber rapporte un cas qu'il traita au moyen de la lymphe de Koch. Localement, le succès fut complet en dix piqûres de 5 à 10 milligrammes, mais dix semaines après, apparaissaient à l'autre œil de multiples tubercules iriens, ainsi qu'une généralisation ganglionnaire, faisant supposer l'existence d'une bacillose pulmonaire latente.

Quelques autres résultats, tellement surprenants, sont également rapportés par divers auteurs, qu'un doute commence à se glisser dans l'esprit des cliniciens, et, même à la suite d'échecs retentissants, un revirement complet s'opère l'année suivante ; de tous côtés s'élèvent des protestations contre l'emploi de la tuberculine de Koch en thérapeutique oculaire.

Albrandt cite un exemple d'une jeune fille de 17 ans qui,

malgré des injections journalières de 1 à 7 milligrammes de lymphe de Koch, ne présenta qu'une réaction locale et générale très faible ; à 30 milligrammes, la réaction fut typique ; mais, malgré une amélioration au début du traitement, il y eut une récidive un mois après.

Un cas analogue a été publié par Pflüger ; des doses faibles produisirent une réaction locale si prononcée que le processus morbide fit de rapides progrès, et nécessita la suspension des injections ; il en fut de même pour un cas d'irido-cyclite, nullement influencé par la cure de tuberculine.

Cette phrase de Belliard résume l'opinion qui régnait alors : « Dans les affections oculaires, nous devons renoncer au traitement par la lymphe de Koch, d'autant plus que cette thérapeutique a parfois donné lieu à des aggravations de l'état général et local. »

L'expérimentation sur les animaux vint confirmer ces déboires de la clinique : impossibilité d'enrayer la marche envahissante des lésions tuberculeuses, coup de fouet donné à l'évolution du processus morbide. A la suite d'une série d'expériences, Gasparrini et Mercante ont conclu que la tuberculine n'entravait pas la marche de la tuberculose, qui se comportait absolument comme chez les animaux à qui on n'avait injecté la tuberculine que plusieurs jours après l'apparition de la tuberculose provoquée.

Alexandre arrive aux mêmes conclusions. « La tuberculine est incapable d'arrêter la tuberculose ; les yeux d'animaux, soumis aux injections, sont le siège d'hémorragies qui font défaut chez l'animal contrôle. »

En 1894, Baas se montre aussi catégorique. Le remède de Koch, dit-il, aggrave la lésion oculaire du lapin. L'auteur a expérimenté la tuberculocidine, que Klebs isola de la tuberculine, substance soi-disant spécifique pour le bacille de Koch. Après de nombreux essais, Baas conclut aux effets identiques à ceux de la tuberculine.

Pendant quelques années, les publications se font rares,

le silence devient quasi général et ce scepticisme, à l'égard de la nouvelle médication, demeure vivace, malgré les deux travaux de Koch et de Zimmermann parus en 1897 et en 1898. Koch fait en effet une communication sur la division qu'il a effectuée de la lymphe primitive en tuberculine T. O. contenant les principes toxiques, et en tuberculine T. R. pourvue seule du pouvoir curateur.

A la *Société Française d'Ophtalmologie,* un cas heureux est publié par Zimmermann ; il s'agissait d'un malade dont on avait été obligé d'énucléer l'œil gauche, et qui présentait à droite tous les signes d'une tuberculose massive du globe. Pour éclaircir la question l'auteur fit, à son tour, une série d'expériences sur les lapins. Il pratiqua une inoculation, en frottant sur l'iris l'anse de platine imprégnée d'une culture virulente. Pour l'application de la tuberculine, et en la circonstance les tuberculines O. et R. il ne commença que vers la quatrième semaine, époque à laquelle la tuberculose irienne atteint son maximum d'intensité. Zimmermann remarqua que les animaux engraissaient rapidement, et, chose remarquable, quand on cessait les inoculations l'état général des lapins en souffrait; dès qu'on les reprenait, l'amélioration, aussi bien générale que locale, était manifeste.

« On peut chez les animaux, dit-il, espérer la guérison, » même dans des cas désespérés, alors que l'atrophie du » globe est imminente. Chez l'homme, dans les cas rebelles » à tous les traitements, je crois qu'on peut déjà tenter » l'effet de la tuberculine en commençant par des *doses* » *minima*; je suis certain que nous possédons dans la tuber- » culine un important agent thérapeutique contre les tuber- » culoses oculaires, aussi bien chez l'homme que chez les » animaux. »

Remarquons que Zimmermann est un des premiers qui parle d'applications de " *doses minima* " (1/500e de milligr.). Nous y reviendrons dans un des prochains paragraphes.

Cet important travail, très documenté et très démons-

tratif, ne retint pas l'attention du monde ophtalmologique, et, durant deux années on ne trouve mentionné dans la littérature aucun travail à ce sujet.

Mais ce silence ne devait pas durer, et dès 1900, la tuberculinothérapie entrait triomphalement dans le domaine de la thérapeutique oculaire, grâce aux sensationnelles publications de Von Hippel.

Schieck, élève de Von Hippel, fait connaître cinq cas personnels guéris par l'emploi de la tuberculine T. R. Pour juger de la valeur de ce médicament, Schieck a rassemblé 121 cas de tuberculose irienne publiés, et en a dressé un tableau comparatif des plus instructif. Parmi ceux-ci, l'auteur n'en retient que 109. Sur 116 yeux, atteints de tuberculose irienne, 13 seulement ont été soignés par la tuberculine; des 103 restants, 30 ont guéri et 64 ont été perdus. Des 13 traités aucun n'a été perdu, ou plus exactement aucun n'a du être énuclé. Il résulte de ces données que la crainte d'une généralisation des bacilles contenus dans une iritis tuberculeuse sous l'influence de la tuberculine est sans fondement et qu'il y a lieu de continuer ce traitement.

Schieck a voulu compléter sa démonstration par l'étude expérimentale de la tuberculose irienne chez le lapin. Pour cela, il a institué plusieurs séries d'inoculations intra-oculaires, toutes faites avec une même culture de tuberculose humaine. Les animaux témoins ont subi l'inoculation intra-oculaire comme les traités. Ceux-ci l'ont été par les injections de doses progressivement croissantes de tuberculine T. R. Le résultat du traitement n'a été en aucune manière plus démonstratif que dans les faits cliniques. Tout d'abord, un certain nombre de témoins ont guéri, et des 16 animaux dont on pratiqua l'autopsie aucun ne présentait une tuberculose viscérale.

La seule conclusion que Schieck se croit autorisé à tirer, c'est que les cas traités par la tuberculine T. R. n'ont pas eu une évolution plus grave que les non traités.

Suivant l'exemple de Von Hippel et de Schieck, quelques cliniciens osent alors de timides essais dont les bons résultats semblent cependant passer inaperçus; c'est ainsi que Handmann cite deux faits d'iritis nodulaires chez des malades de 11 et 21 ans qui furent soumis à l'injection de doses progressives de tuberculine T. R. La guérison se produisit dans les deux cas après une évolution relativement courte.

Mais en 1904 et en 1905, Von Hippel reprit l'étude de la question et eut le mérite de poser les indications précises de la tuberculinothérapie. Il institua une application rationnelle de la tuberculine. *C'est de cette époque que date, l'on peut dire, la tuberculinothérapie.* Dans ces deux travaux, basés sur 14 observations de tuberculose oculaire, suivies depuis six mois à neuf ans, Von Hippel publia les résultats très satisfaisants qu'il a obtenus. Injectée à petites doses, dit le professeur d'Heidelberg, la tuberculine n'a jamais produit d'inconvénients ou de troubles de l'état général. Il faut commencer par une dose de 1/500e de milligr. environ, pour augmenter progressivement jusqu'à 1 milligramme et même plus. Il conseille d'éviter les doses élevées dès le début, parce qu'il a vu dans quelques cas de tuberculose cornéenne, la réaction locale déterminer une lésion du tissu cornéen situé au devant d'un nodule. Il importe aussi de continuer le traitement pendant longtemps et sa durée doit être de six mois au plus.

A la suite de cette communication, Sattler fit connaître quatre iritis et deux épiscléritis tuberculeuses qu'il soigna avec succès par la tuberculine; Czermack, 16 cas, traités par l'ancienne tuberculine, dont 2 guérisons et 14 améliorations évidentes. Enfin Haab prit la parole pour vanter également les bons effets de cette médication. Cet auteur avait traité, à cette époque, 21 affections oculaires diverses. Voici les conclusions auxquelles il était arrivé.

La simple réaction fébrile ne suffit pas à établir la nature de la lésion de l'œil, puisqu'elle peut être due à la bacil-

lose d'autres parties du corps; mais l'apparition de phénomènes réactionnels locaux, plusieurs fois notés, tels que l'hyperhémie de l'iris ou des nodules iritiques, augmentation de l'injection ciliaire, de la sensibilité ou de la douleur, formation d'un petit hyphéma, a une importance de tout premier ordre. Dans certains cas, les injections ont influencé favorablement la marche de l'affection, notamment chez une jeune fille atteinte d'iritis à nodules, avec dépôt rétro-cornéen, infiltration du vitreum et qui succomba peu après à l'invasion des méninges. Un homme de 31 ans, atteint d'iritis nodulaire et d'un grand foyer de choroïdite fut même tout à fait guéri après 14 injections de tuberculine. Haab terminait en se déclarant convaincu de la réelle valeur de la tuberculinothérapie.

Peu à peu, la littérature ophtalmologique s'emplit de travaux ayant trait à cette question. En 1904 également, parait un article de Stanculeano dans les *Annales d'Oculistique,* dans lequel, de ses recherches personnelles, "diagnostiques et thérapeutiques dans la kératite parenchymateuse au moyen de la tuberculine," l'auteur arrive à ces conclusions, que, deux fois sur huit, on obtient des résultats heureux, vraisemblablement lorsqu'il s'agit bien de lésions cornéennes tuberculeuses.

Stargardt, en 1905, se montre également partisan de la tuberculinothérapie. Koster-Gzn emploie aussi la tuberculine dans le traitement de la tuberculose de l'œil, dans les cas où le traitement ordinaire et l'insufflation d'air dans la chambre antérieure restent sans effet, c'est à dire quand le corps ciliaire et la choroïde sont atteints. Après avoir publié deux cas satisfaisants, Koster conclut qu'il faut recommander d'employer la tuberculine chaque fois que les autres remèdes sont inefficaces et quand les parties nobles de l'œil sont intéressées.

Avec Reutlin (1906) l'utilisation de la tuberculine se généralise. Cet oculiste l'a essayée notamment dans la conjonctivite phlycténulaire, dans la kératite parenchymateuse,

dans la tuberculose de la conjonctive, la sclérite, la choroïdite, l'iritis, etc. Dans un très grand nombre de cas il se produisit une réaction fébrile générale, tandis que la réaction locale n'eut lieu que cinq fois. Reutlin ajoute que lorsqu'un malade, atteint d'une affection oculaire, permettant de soupçonner l'étiologie tuberculeuse, réagit d'une manière typique à l'injection de l'ancienne tuberculine, cette réaction indique la présence d'une tuberculose active avec laquelle on peut mettre en rapport l'affection oculaire. L'on doit dans ces cas tenter la cure par la tuberculine T. R., dont les effets sont parfois surprenants.

Grâce à l'autorité de ces multiples publications, la nouvelle méthode entre dès lors dans la pratique. Les cas de guérisons connus se font chaque jour plus nombreux. Il semble que l'on ait à cœur de réhabiliter la tuberculine, et bientôt, ce qui plaide en faveur de l'efficacité de celle-ci, de nombreux produits similaires voient le jour (tuberculine B. E. tuberculine T. B. K. ou de Béraneck, éthéro-bacilline chloroformo-bacilline, protéine d'Auclair, etc. etc).

Les formes les plus diverses de la tuberculose oculaire sont soumises à la bienfaisante médication.

Krauss (1906) injecte au début 1/10e de milligr. de tuberculine T. R. tous les deux jours, en surveillant la température qui ne doit pas s'élever au dessus de 37°. Jamais il n'a constaté d'action nocive, toujours une amélioration marquée. Sur 29 cas traités, 10 ont été suivis, 5 eurent une réaction locale (4 iritis, une tuberculose choroïdienne). Krauss enregistre 10 guérisons. Il faut prendre, convient-il, de multiples précautions dans le choix de la tuberculine, dans l'emploi de petites doses, très lentement augmentées, dans la continuation du traitement quelque temps après la guérison apparente, de crainte de récidives.

Dans un article très important paru en 1906, dans la *Clinique Ophtalmologique*, Darier se déclare enchanté des résultats obtenus par la tuberculine T. R. Il fait connaître sa façon de procéder que nous exposerons plus loin. Il pose

la question des injections locales qu'il déclare très délicates, mais capables de donner des résultats intéressants. Dans un cas il eut un succès merveilleux. Il faut ne procéder à ces injections locales, ajoute-t-il, sous-conjonctivales, qu'avec la plus grande prudence, avec des doses très faibles et surtout après avoir préalablement préparé le terrain par une longue série d'injections hypodermiques.

L'année 1907 vit éclore deux très importants mémoires, l'un de Brüchner, l'autre de Töröck. Voici, en quelques lignes, les conclusions de ces travaux.

Brüchner signale que la tuberculine est employée à la Clinique de Würtzburg depuis 1903, surtout, d'abord comme moyen de diagnostic dans les cas incertains.

Ses emplois thérapeutiques ont été relativement limités, 38 cas ont reçu 53 injections d'ancienne tuberculine et 152 injections de T. R. — Avec la tuberculine ancienne, la réaction locale était à peu près nulle ; avec la T. R. la réaction était plus marquée mais pouvait être attribuée à la glycérine qui lui sert de véhicule. Sur les 35 cas, 17 montrèrent une réaction générale, non douteuse au point de vue diagnostique. La dose la plus forte fut de 4 milligrammes ; la réaction fut toujours typique : élévation et chute rapide de la température de 8 à 48 heures après l'injection. Il n'y eut jamais de troubles généraux marqués. — 26 cas d'iritis ou d'irido-cyclite furent traités par la tuberculine. Sur 12 cas aigus, deux seulement donnèrent une réaction positive. Sur 14 cas chroniques, on observa au contraire 11 réactions positives. Toutes les fois qu'une réaction générale se manifesta, on trouva sept lésions tuberculeuses internes, tandis que les manifestations oculaires et la marche de l'affection démontrèrent une tuberculose de l'œil dans 10 cas.

Dans 4 cas de kératite parenchymateuse, la tuberculine a provoqué trois fois une réaction générale, une seule fois locale. Dans deux cas de choroïdite maculaire, il y eut une fois une réaction marquée.

Du travail assez long de Török, nous relevons les passages suivants : « 16 cas de tuberculose oculaire ont été soignés; 5 sur 8 de tuberculose de la sclérotique furent guéris. Dans quatre cas il y eut une amélioration. En somme, l'auteur considère que la tuberculine donne d'excellents résultats, même dans des cas qui, auparavant, ne guérissaient par aucun traitement. Il ne croit pas à une action nocive sur les tuberculoses générales ; au contraire, il a noté une amélioration manifeste dans une tuberculose pulmonaire et dans une carie osseuse. L'état général des patients s'est amendé, leur poids a augmenté, etc. Un point à noter est que, si le traitement a été interrompu avant la guérison, et qu'on le reprenne après un certain laps de temps, la première injection provoque une aggravation manifeste, vient ensuite l'amélioration. Toutes les fois qu'il se produisait une réaction fébrile, elle était suivie d'un mieux notable des lésions oculaires. »

La tuberculinothérapie, en 1908, fait en France de nombreux adeptes. Röhmer, dans un article intitulé : « *Tuberculose oculaire et tuberculine T. R.* » a traité 8 cas de tuberculose du segment antérieur avec plein succès. Voici les conclusions de ce travail : « Le résultat du traitement des affections tuberculeuses de l'œil, principalement celles du segment antérieur, à l'aide de la tuberculine est l'éclaircissement rapide des kératites parenchymateuses et la fonte non moins rapide des tubercules et exsudats iriens. L'état général des malades a paru, dans la majorité des cas, bénéficier d'une façon très favorable de l'application de la tuberculine, en ce sens qu'on les voyait rapidement engraisser, augmenter de poids, et même, dans certains cas, des lésions pulmonaires tout au début de leur évolution, sont arrivées à régression totale et définitive après avoir subi quelques congestions passagères. »

A l'étranger, Kraemer, Schumacher, Clarke et Stephen Mayou, Alexandro font la même année des publications

aussi favorables, concernant presque toutes des tuberculoses de l'iris ou du corps ciliaire.

A Lyon, Dor se fait le porte-drapeau de la tuberculinothérapie. Dans la *Clinique ophtalmologique de 1909*, il fait un long exposé de la question, passant en revue les différentes variétés de tuberculines (T. R., B. E., T. B. K., etc.); il vante les propriétés particulières à chacune et leur action curative puissante sur les tuberculoses vraies et les paratuberculoses oculaires, qu'il dénomme tuberculides et tuberculies. Dor a soigné huit malades par la tuberculine de Béraneck : 3 cas de kératite parenchymateuse sont complètement guéris; un cas d'iritis séreuse très chronique, avec trouble du vitré a été amélioré, ainsi qu'un cas d'iritis avec adhérences que trois mois d'atropine n'avaient pas fait céder; guérison complète également d'une iritis tuberculeuse bilatérale avec un double décollement rétinien. Enfin un autre exemple de décollement rétinien et une épisclérite ont cédé à un traitement un peu prolongé à la tuberculine. Nous reviendrons plus loin sur cet important mémoire.

Laas, (1909), Junius, Wilder citent des observations aussi probantes obtenues par l'emploi soit de la tuberculine T. R., soit de la tuberculine T. B. K. Les résultats enregistrés à la clinique de Gœttingen nous sont connus grâce à Davids. Il n'utilise que l'émulsion bacillaire de Koch et commence par une injection à 1/1000e de milligramme, répétée tous les deux jours. Lorsqu'il se produit une réaction on attend un ou deux jours avant de réinjecter la même dose. Davids admet l'existence d'une réaction lorsque la température atteint 37°5 ; il se base également sur d'autres symptômes : céphalées, vertiges, amaigrissement. « On ne peut rien dire sur la durée du traitement, mais il faut, avant tout éviter une cure trop réduite. Dans aucun cas cette tuberculinothérapie n'a provoqué de manifestations fâcheuses dans l'état de l'œil, et les malades traités ont profité de l'application de la tuberculine. »

Presque en même temps, Wolfrum fait connaître cinq cas de tuberculose oculaire qui ont guéri rapidement (3 cas d'iritis et 2 cas d'épisclérite). Il a noté en général une réaction deux à quatre semaines après le début des injections, caractérisée, soit par l'exacerbation du processus, comme dans les deux cas d'épisclérite, soit par une rétrocession des phénomènes. Les injections n'ont réveillé aucun foyer éteint ou latent de bacillose pulmonaire.

Citons en 1911, parmi les publications sur la tuberculinothérapie, celle de Hayaschi *(Sur un cas remarquable de tuberculose de l'œil traité avec succès par la tuberculine)*, celle de Natanson (*trois cas de tuberculose du segment antérieur de l'œil traités par la tuberculine de Denys de Louvain*), et plus récemment, en 1913 la thèse de Godechoux, très favorable, un mémoire de Vossius qui combine l'emploi de la tuberculine aux injections d'hétol ; enfin une communication d'Augstein (Bromberg) qui a obtenu des résultats remarquables dans les choroïdites tuberculeuses, sans réaction de l'iris et du corps ciliaire.

Au Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, (mai 1912), la question de la tuberculinothérapie a paru intéresser au plus haut point les membres présents. De nombreuses publications furent faites notamment par Trück, Darier et Beauvieux. Une importante discussion suivit la lecture de ces travaux, à laquelle prirent part Abadie, Röhmer, Landolt, Dor, Coppez, etc. — Tous ces auteurs furent unanimes à trouver rationnelle l'utilisation de la tuberculine en matière de tuberculose oculaire, et à vanter les bons effets que l'on doit attendre de cette médication. Les uns vantaient la tuberculine Béraneck, moins chère et moins dangereuse que la tuberculine Calmette, d'autres au contraire se déclarèrent satisfaits de l'usage de cette dernière. Nous n'insisterons pas ici, outre mesure, sur cette intéressante discussion qui mit en lumière la réelle valeur de la tuberculinothérapie. Plus loin, nous aurons

l'occasion de revenir en détail sur plusieurs points qui furent alors débattus.

Certes, dans cet historique que nous avons cherché à faire aussi complet que possible, quelques travaux nous auront certainement échappé. Mais par cet exposé, déjà fort long, on peut se rendre compte que la question est actuellement à l'ordre du jour, et que, de tous les points du globe, chacun apporte sa pierre à l'édifice.

Notre travail, bien modeste, désire aussi contribuer à cette édification, et avant de passer à nos résultats personnels, qu'il nous soit permis d'exposer tout d'abord d'une part, les propriétés des différentes tuberculines qui ont été proposées, et d'autre part, la façon dont les divers auteurs et nous mêmes avons procédé dans l'application du traitement.

Nous terminerons notre thèse, en insistant sur les considérations que nous a suggérées notre pratique, et en essayant de répondre à quelques objections qui surgissent immédiatement à l'esprit des profanes de la tuberculinothérapie.

## CHAPITRE III

### Les différentes variétés de tuberculine.

Au cours de notre historique nous avons laissé soupçonner la multiplicité des solutions de tuberculine, qui depuis 1884 ont été tour à tour employées. Voici la composition de celles qui ont été utilisées en thérapeutique oculaire.

*Ancienne tuberculine de Koch.* — L'ancienne tuberculine de Koch était préparée de la façon suivante :

" Des bacilles sont ensemencés sur bouillon glycériné à 5 p. 100; au bout de six semaines, environ, les cultures sont réduites au 1/10e de leur volume, au bain-marie, puis filtrées. Le filtrat contient 50 p. 0/0 de glycérine. C'est un liquide brunâtre, sirupeux, livré en ampoules soit de solution pure, soit de solution au 1/10e. C'est un simple extrait des cultures stérilisées en bouillon glycériné, extrait renfermant, à côté des substances sécrétées par le bacille, celles qui préexistent dans le bouillon.

Avec les solutions mères, pure ou au 1/10e on prépare toute la série des dilutions nécessaires pour le traitement. Les solutions faibles ne se conservent que peu de temps, un mois environ ; il faut éviter de stériliser les solutions une fois faites, car, diluée, la tuberculine est détruite par la chaleur alors que la tuberculine brute n'est pas détruite à 150° ".

*Tuberculine B. E. (neu-tuberculin).* — En 1901, Koch préconisa la tuberculine *B. E.* comme capable de conférer au sang un pouvoir agglutinant beaucoup plus considérable. Cette « *neu-tuberculin* » contient des corps de bacilles broyés à sec, émulsionnés et centrifugés plusieurs fois dans l'eau salée, mis en suspension à la dose de 1/100 dans l'eau glycérinée à 50 p. 100. On fait ainsi une émulsion dans le rapport de 1 gramme de bacilles pour 200 grammes d'eau glycérinée. Cette émulsion contient parconséquent la totalité des toxines tuberculeuses, c'est-à-dire les toxines solubles dans l'eau glycérinée, comme dans la vieille tuberculine, les toxines solubles dans l'eau pure non glycérinée, dans l'éther, dans le chloroforme et la soude caustique. C'est ce mélange de toxines qui donne à la tuberculine B. E. sa vertu curative.

*Tuberculines T. R. et T. O.* — La tuberculine T. R. et la tuberculine T. O. sont préparées simultanément. On broie dans un mortier d'agate une culture de bacilles. La poudre obtenue est délayée dans de l'eau distillée, l'émulsion est soumise à une centrifugation prolongée. On a ainsi deux couches : l'une supérieure liquide, opalescente, ne contenant plus de bacilles est décantée, c'est la tuberculine T. O.

La couche inférieure boueuse, est desséchée, délayée, et soumise à la centrifugation. Le résidu est traité de la même façon; on recommence plusieurs fois l'opération, et l'on mélange les liquides ainsi obtenus. Le liquide centrifugé est la tuberculine T. R. La tuberculine T. O. n'est pas modifiée par l'addition de 50 p. 100 de glycérine; la T. R. est précipitée à 50 p. 100 mais n'est pas modifiée à 20 p. 100 addition qui permet de la conserver.

*Tuberculine B. F. de Denys, de Louvain* — La tuberculine B. F. ou de Denys a pour elle deux avantages : la douceur de son action, le fait d'être livrée toute préparée sans qu'on ait besoin de faire sa dilution. Denys ensemence un bacille humain, de virulence moyenne et constante. Au bout de

trois semaines, le bouillon est filtré. Les dilutions se font à l'eau phénolée additionnée d'un peu de thymol pour la conservation. L'institut bactériologique de Louvain prépare toute la série de flacons contenant huit dilutions :

| | | |
|---|---|---|
| T III | correspond au bacille pur. | |
| T II | » | à la solution au 1/10° |
| T I | » | » à 1/100° |
| T 0 | » | » à 1/1000° |
| T 0/10 | » | » à 1/10.000° |
| T 0/100 | » | » à 1/100.000° |
| T 0/1000 | » | » à 1/1.000.000° |
| T 0/10.000 | » | » à 1/10.000.000° |

Denys recommande ces préparations très faciles à manier pour les débutants.

*Tuberculine de Béraneck.* — La tuberculine Béraneck, très employée de nos jours, est une tuberculine mixte renfermant à la fois des toxines solubles et insolubles dans l'eau glycérinée. Les bacilles sont cultivés sur bouillon de veau non peptonisé, glycériné, à 6 0/0. Le bouillon est filtré et évaporé dans le vide, jusqu'à consistance sirupeuse. Les corps bacillaires sont mis à macérer pendant deux heures à 60° dans une solution à 1 0/0 d'acide ortho-phosphorique. C'est le mélange de cette macération et du bouillon concentré qui forme la tuberculine de Béraneck. Celle-ci est livrée en une série de dilutions, qui, au lieu d'être de dix en dix fois plus fortes, ne le sont que de deux en deux fois, permettant ainsi une allure beaucoup plus lente et régulière. Inutile de souligner cependant la longueur inusitée du traitement à l'aide d'un tel produit !

*L'éthéro-bacilline* et la *chloroformo-bacilline* ne sont que des extraits de la tuberculine B. E., et ne consistent qu'en la dilution et la macération des bacilles dans l'éther et le chloroforme. Le filtrat donne les deux variétés de tuberculine.

*Tuberculine de Calmette* (*C. L.*). — De son côté, Calmette

(de Lille) a recours exclusivement aux toxines solubles dans l'eau pure, à l'exception de celles qui sont solubles dans l'eau glycérinée et voici comment il prépare la *tuberculine C. L.* : Il fait macérer à la température de 58° pendant 15 jours, dans de l'eau pure stérile, des bacilles tuberculeux non chauffés, et préalablement débarrassés des substances solubles dans l'eau glycérinée. Au bout de 15 jours, on filtre et on précipite le liquide par neuf volumes d'un mélange à parties égales d'alcool-éther. Le précipité est séché; on le titre par inoculation intra-cérébrale au cobaye sain qu'il tue à la dose de 0 milligr. 5 à 0 milligr. 8. Il est très peu abondant, mais, comme on le voit, très toxique. Cette tuberculine préparée à basse température ne contient ni sels, ni peptones, ni matières résinocireuses. Elle est, d'après Calmette, très bien supportée par les malades que l'on peut habituer à en supporter rapidement des doses progressivement croissantes, toujours non réactionnelles.

Cette diversité de préparations de tuberculines a effrayé nombre de praticiens, qui ne savent décider de leur choix, ou qui mal renseignés sur leur valeur respective préfèrent ne pas tenter de dangereuses expériences. Si certaines écoles, (Würtzburg, par exemple) restent fidèles à l'ancienne tuberculine, T. O. beaucoup de médecins, sous l'influence de Koch lui-même, préfèrent maintenant la nouvelle T. R., ou bien l'émulsion. Les autres tuberculines en usage sont celle de Denys et surtout celle de Béraneck.

Il est très difficile d'affirmer la supériorité d'une de ces tuberculines sans une grande expérience comparée de leurs effets; tout au plus, peut-on presque affirmer que tandis que la T. O ne pouvait s'employer que chez les malades apyrétiques, la T. R et l'émulsion peuvent l'être chez tous les sujets. (Junius). Mais si l'on ne peut se prononcer sur l'efficacité en soi de ces produits, on peut, sans diminuer la valeur des autres, donner ses préférences à celui dont l'emploi est le plus facile pour le médecin, et à cet égard, la

tuberculine de Beraneck et la tuberculine Calmette, de l'Institut Pasteur de Lille, sont d'un dosage plus pratique en clinique.

Nous empruntons à Castaigne le passage suivant : « Y a-
» t-il une différence essentielle entre tous ces produits di-
» vers? Nous ne le croyons pas, et dans l'ensemble toutes
» les tuberculines paraissent à peu près équivalentes. On
» avait fondé beaucoup d'espoirs sur les tuberculines com-
» plètes, notamment sur la B. E, pour augmenter la vacci-
» nation de l'organisme ; quelques auteurs ont bien cons-
» taté que la B. E paraissait plus que les autres accroître le
» pouvoir agglutinant du sérum, mais on sait que ce n'est
» pas là une preuve certaine d'une plus forte immunisation.
» Jusqu'à présent aucune tuberculine n'a réussi à s'imposer
» à l'exclusion des autres ; elles présentent simplement des
» différences de tolérance et nous restons partisans, surtout
» pour ceux qui n'ont pas encore employé le traitement
» tuberculinique, des tuberculines à poison soluble, plus
» douces dans leur action. Il faut pourtant savoir que là où
» une tuberculine a échoué une autre peut réussir : on doit,
» parconséquent, se montrer éclectique dans la pratique et
» ne pas se décourager après l'essai d'une seule variété. »

## CHAPITRE IV

### Mode d'emploi des différentes variétés de tuberculine.

« Avec la cure tuberculinique, dit Castaigne, nous abordons l'étude du procédé le plus vanté, le plus employé à l'heure actuelle, de tous ceux qui constituent le traitement spécifique ».

Cette affirmation reflète très exactement l'état d'esprit du jour, et la tuberculinothérapie a une tendance manifeste à diffuser, à se généraliser.

En faisant l'historique, nous avons cependant souligné la froideur qui accueillit les premières tentatives. Cette réprobation du monde scientifique n'était pas injustifiée, et tenait à l'absence complète de règles, de ligne de conduite dans l'application du traitement.

Pour avoir injecté de trop fortes doses, de nombreux cliniciens ont essuyé des désastres; ils ont aggravé des lésions qui étaient bien circonscrites; ils ont réveillé des foyers tuberculeux latents; au lieu de faire de l'immunisation, ils ont accéléré le processus morbide en lui donnant un coup de fouet, le plus souvent fatal.

Le gros reproche à adresser à ceux qui nous ont légué la tuberculine est donc d'avoir *forcé les doses*, qui doivent être infinitésimales.

Dès la première heure cependant, des esprits avisés,

clairvoyants, avaient souligné l'importance de cette technique (Petruschky, Gœtsch, etc). Si l'on étudie attentivement les travaux parus vers 1884, on voit que certains oculistes n'hésitaient pas à injecter de *30 à 40 milligrammes* de l'ancienne tuberculine de Koch, d'aucuns même, 100 milligrammes ! ! (Sattler) ! On comprendra dès lors sans peine les méfaits d'une pareille méthode, et les insuccès qui devaient fatalement en résulter.

En oculistique c'est à Zimmermann que nous sommes redevables d'une application logique et raisonnée de la tuberculine. Il commençait la cure par l'injection d'une dose de 1/500e de milligramme, puis, progressivement, tous les deux jours, il atteignait 20 milligrammes de tuberculine T. R. « Quand on débute, ajoute l'auteur, comme nous l'avons toujours fait, par des doses très faibles, 1/500e de milligramme, et qu'on ne les augmente que lentement pour atteindre en un mois le maximum de 0,02, à 0,03 tous les deux ou trois jours, on n'observe jamais aucune réaction locale ou générale ».

Von Hippel, en 1904, préconise le mode d'emploi suivant : Il commence par l'injection d'une dose de 1/500e de milligramme de tuberculine T. R., solide, et, en prenant la température toutes les deux heures ; il répète ces injections tous les deux jours en augmentant chaque fois de 1/500e de milligramme. A partir de 1/50e de milligramme, il augmente l'injection de 1/50e puis de 4 à 5/50e à partir de 10/50e, tant que la température reste normale. Si la température atteint 38°, il injecte deux ou trois fois la même dose et ne l'augmente que lorsqu'il ne se produit plus de réaction générale. Il est inutile de dépasser 1 milligramme de T. R. sèche. Von Hippel conseille d'éviter les doses élevées dès le début et de continuer le traitement pendant longtemps, sa durée devant être de six mois ou plus.

Son élève, Schieck, donne comme dose minima 1/20e de milligramme répétée tous les deux jours également.

Török, Köster, Reutlin se rallient à la méthode de Von

Hippel, méthode de douceur et de circonspection, le malade devant être surveillé attentivement pour éviter le moindre accident.

L'injection, d'après Davids, doit être faite sous la peau du bras ou du thorax. La température est prise toutes les trois heures pendant toute la durée du traitement. Lorsqu'il survient de la fièvre après l'injection, le patient garde le lit. La dose initiale varie suivant l'âge et la force du malade. Lorsque la première injection à 1/500e n'a provoqué aucune réaction, on augmente dans les injections suivantes de 2 à 10/500e. A partir de 1/50e, on augmente de 1/50e de milligramme, puis de 1/5e, de 1/10e jusqu'à 1 milligramme. Les injections sont faites tous les deux jours. Lorsqu'il se produit une réaction, on attend un ou deux jours avant de continuer le traitement, puis on injecte à nouveau la même dose. Davids admet l'existence d'une réaction lorsque la température atteint 37°5, ou que le malade accuse des céphalées, des vertiges, amaigrissement, etc. Pour préparer les émulsions, on procède ainsi : le flacon d'émulsion bacillaire contient 1 centimètre cube de solution, soit 5 milligrammes de substance solide. En aspirant avec une seringue de Pravaz deux divisions, on obtient 2 milligrammes de substance solide. En ajoutant le reste du liquide de dilution, chaque division de la seringue correspond à 1/10e de milligramme; il est facile dès lors de poursuivre les dilutions.

Voici la technique utilisée par Darier. On commence le traitement par de très faibles doses (1/500e de milligramme de substance solide) et si une réaction se produit déjà, on diminue encore cette dose. Se servant de la tuberculine T. R., Darier, sachant que chaque flacon d'un centimètre cube contient 10 milligrammes de substance active, dilue cette solution 5000 fois. Les injections sont faites entre les deux épaules ou dans la région fessière. Il ne faut les pratiquer que tous les deux jours, la réaction fébrile ne se produisant ordinairement que le deuxième jour. Mais en

n'employant que des doses très faibles, et très lentement progressives, il arrive à faire les injections quotidiennement.

Il est nécessaire avant de commencer le traitement d'avoir étudié pendant plusieurs jours la courbe de température du patient et de ne jamais entreprendre l'épreuve de la tuberculine s'il y a la moindre trace de fièvre (38°). La température doit être prise quatre fois par jour et dès que l'on observe la moindre ascension thermique il faut cesser les injections jusqu'à ce que la température soit revenue à la normale. Quand on arrive à des doses massives de 5 milligrammes de substance active, il ne faut pratiquer ces injections que toutes les semaines, mais il est rare que des doses aussi élevées soient nécessaires.

La façon de procéder de Röhmer se rapproche beaucoup de la précédente. Après avoir pris soigneusement au malade la température des trois ou quatre jours qui précèdent, on fait la première injection à la dose de 1/500e de milligramme de tuberculine T. R. On renouvelle les injections tous les deux jours, en ayant soin de prendre la température régulièrement toutes les deux heures (à la rigueur trois fois par jour suffiraient largement) ; en même temps on augmentera chaque injection de 1/500e de milligramme. L'emploi quotidien des injections est à déconseiller, étant donné que chez certains malades, l'élévation de la température se produit juste le jour qui suit l'injection, et il est de règle de ne renouveler celle-ci qu'après que la température sera redevenue normale. Une fois la dose de 1/50e de milligramme atteinte, c'est-à-dire après la dixième injection, on commencera à augmenter la dose de 1/50e de milligramme, à chaque nouvelle injection ; à partir de 10/50e on peut augmenter de 4/50e à 5/50e de milligramme. Chaque fois ceci sera fait, à condition bien entendu que la température reste normale. Si elle venait à monter au-dessus de 38°. on se contenterait alors d'injecter la même dose deux ou trois fois de suite, et on ne l'augmenterait

que lorsque le malade ne présenterait plus aucune réaction générale.

Ces données suffisent à nous éclairer sur le mode d'emploi de la tuberculine qu'elle que soit d'ailleurs la variété (T. R., T. B. K., tuberculine de Denys, etc.).

Plusieurs conditions doivent être remplies pour tenter avec succès la tuberculinothérapie.

1°) *Le malade doit être apyrétique, et indemne, autant que faire se peut, de toute lésion pulmonaire avancée* ;

2°) *La dose employée doit être extrêmement faible, variable suivant la tuberculine employée ;*

3°) *Avant la première injection, la température des malades doit être prise durant deux ou trois jours afin de se faire une idée de cette courbe thermométrique, et se rendre compte de l'absence de toute réaction fébrile ;*

4°) *La première injection une fois faite, la température doit être soigneusement notée plusieurs fois par jour et pendant toute la durée du traitement ; le thermomètre doit être à chaque instant consulté* ;

5°) *On doit éviter avec soin toute réaction trop vive, et la température ne doit pas s'élever au-dessus de 37°5, 38° pour quelques auteurs.*

6°) *En ce cas, on cesse le traitement, ou bien l'on injecte à nouveau la dose qui a occasionné l'élévation de température, ne dépassant cette dose que lorsque la courbe thermométrique est revenue entièrement à la normale ;*

7°) *Les doses successivement employées doivent être progressivement et lentement augmentées de façon à établir chez le patient une sorte d'accoutumance à la tuberculine ;*

8°) *On ne doit pas injecter de doses trop élevées à la fin de la cure, et en général, une fois l'injection de 1 milligramme de substance sèche effectuée, il vaut mieux interrompre le traitement ;*

9° *Le traitement à la tuberculine doit être longtemps*

*prolongé par crainte de récidive, et, après une interruption de quelque temps, on entreprendra une nouvelle cure, soit en recommençant par l'injection de doses infinitésimales soit en utilisant au contraire des doses un peu plus fortes.*

Le Docteur Beauvieux, s'inspirant de ces données et mettant à profit l'expérience de ses devanciers, a fait connaître une technique personnelle qui remplit ces conditions (Société Française d'Ophtalmologie, 9 mai 1912). C'est du reste cette technique que nous avons nous-même employée dans les cas que nous rapporterons dans un instant.

La tuberculine dont Beauvieux s'est servi est la tuberculine C. L. de Calmette, telle qu'elle est livrée par la Maison Poulencq. Mais au lieu de suivre les conseils édictés par cet auteur, c'est-à-dire d'augmenter d'une façon trop rapide les doses injectées, Beauvieux en a modifié l'usage ainsi qu'il suit :

Après avoir pris la température du malade, et s'être assuré qu'il est *apyrétique*, on pratique, dans la région de l'avant-bras, une injection de tuberculine C. L. à la dose de 1/1000e de milligramme. Le malade est de préférence maintenu au lit les quelques heures qui suivent l'injection. La température est prise une heure, deux heures, trois heures après et ne doit pas dépasser 37° 5.

Deux jours après, on renouvelle l'injection, pratiquée dès lors dans la fesse ou entre les épaules, en augmentant la dose de 1/1000e de milligramme.

On continue ainsi tous les deux jours, en passant successivement de 2/1000e de milligramme à 3/1000e, 4/1000e, etc. jusqu'à 1/100e de milligramme.

Parvenu à cette dose, on injecte alors successivement 2/100e, 3/100e, etc. ; puis à partir de 1/10e de milligramme, 2/10e, 3/10e, etc. On atteint ainsi le milligramme de substance sèche, sans le dépasser.

Si par hasard, après une injection, le thermomètre ac-

cuse 37° 5 ou au-dessus, à l'injection suivante, on injecte à nouveau la même dose et l'on ne passe à une dose plus forte que si la réaction a complètement disparu. Toute réaction doit, si elle est faible, faire répéter la même dose à l'injection suivante ou redescendre à une injection inférieure si elle est forte.

Beauvieux fait systématiquement la première injection à la peau de l'avant-bras, pour observer si possible le phénomène de l'intra-dermo-réaction, preuve qui vient s'ajouter aux autres pour le diagnostic de l'affection à traiter. Les autres piqûres sont faites dans la fesse, car elles sont alors mieux tolérées par les patients.

Pour les dilutions, Beauvieux fait préparer des ampoules de 1$^{cc}$ dosées à 1/1000$^{e}$, 2/1000$^{e}$, etc., 1/100$^{e}$, 2/100$^{e}$, etc., 1/10$^{e}$, 2/10$^{e}$, etc., de substance active, de façon à avoir sous la main les 27 ampoules devant servir au traitement. Il se sert pour cela des ampoules de la maison Poulencq. La tuberculine Calmette de Poulencq est en effet, livrée en 2 boîtes : une boîte A, qui contient trois séries d'ampoules renfermant respectivement 1/1000$^{e}$, 2/1000$^{e}$, 5/1000$^{e}$, 8/1000$^{e}$, de milligramme, puis 1/100$^{e}$, 2/100$^{e}$, 5/100$^{e}$, 8/100$^{e}$, de milligramme, enfin 1/10$^{e}$, 2/10$^{e}$, 5/10$^{e}$, 8/10$^{e}$, de milligramme; une boîte B, renfermant des ampoules de 1 milligramme. Avec beaucoup d'habitude on acquiert la précision, l'exactitude nécessaires pour faire les dosages que Beauvieux préconise.

Cette technique, outre sa clarté et la facilité de son exécution, a en outre pour elle un grand avantage, *c'est la réduction de la durée du traitement*, chose très estimable pour le malade. En effet, la durée de la cure est réduite à un mois et demi, deux mois au plus, les injections étant faites tous les deux jours.

Au dernier Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, Dor et Coppez ont attiré l'attention des membres présents sur le danger qu'il y avait de répéter les injections tous les deux jours; de plus ils se sont élevés contre l'em-

ploi de la tuberculine C. L, laquelle offrirait certains inconvénients, en particulier celui d'être d'un maniement difficile entre des mains inexpérimentées. Beauvieux et nous-mêmes n'avons jamais eu à nous plaindre de son emploi et n'avons noté le moindre accident. Du reste, en exposant nos faits personnels, nous insisterons sur ces détails de technique, mais nous pouvons dire dores et déjà que nous resterons fidèles à la tuberculine Calmette.

## CHAPITRE V

### Résultats obtenus par la tuberculinothérapie, dans la tuberculose oculaire.

Si l'on résume les travaux parus jusqu'à ce jour concernant la tuberculinothérapie appliquée à la tuberculose de l'œil ou de ses annexes, un fait se dégage immédiatement : presque toutes les observations se rattachent à des cas de lésions du segment antérieur de l'œil (conjonctive, cornée, iris, chambre antérieure) ; peu ou presque pas à la tuberculose du segment postérieur de l'organe, nous voulons surtout parler de la choroïde.

Nos cas personnels peuvent se diviser en deux groupes :

I. **Cas de tuberculose du segment antérieur de l'œil.**

II. **Cas de tuberculose du segment postérieur de l'œil.**

Nous insisterons spécialement sur ce deuxième paragraphe, dont l'importance tend chaque jour à s'accroître, et dont les résultats ont été dans nos quatre observations des plus satisfaisants.

I. *Cas de tuberculose du segment antérieur de l'œil traités par la tuberculinothérapie.* — Si nous n'avons pu malheureusement traiter par cette méthode des lésions de l'ap-

pareil lacrymal, ou des lésions des paupières et de la conjonctive, il faut accuser la rareté relative de pareils faits cliniques.

Nos observations au nombre de treize dont six nous ont été communiquées grâce à l'obligeance de Mr le Docteur Beauvieux, les autres sont personnelles, se rattachent à des cas de tuberculose de la cornée et de l'iris, avec phénomènes inflammatoires du côté du corps vitré.

Avant d'exposer les considérations qui découlent de ces exemples, qu'il nous soit permis de les exposer in-extenso.

Observation I

Due à l'obligeance de M. le Docteur Beauvieux).

**Irido-cyclite de l'œil gauche, entérite muco membraneuse hémorragique.**

Mlle C..., seize ans, Bordeaux, se présente à mon observation le 23 janvier 1912, avec des phénomènes inflammatoires des plus violents à l'œil gauche. Le début de l'affection remonte au 17 janvier. L'œil, à cette date, est devenu très injecté, douloureux, et la vision a beaucoup diminué.

Lorsque nous l'examinons, nous constatons l'existence d'une irido-cyclite aiguë; œil très vascularisé, cercle péri-kératique évident; la cornée est transparente, sauf dans ses couches profondes où il existe un dépôt blanchâtre léger (descemétite); l'iris, décoloré est le siège de synéchies postérieures multiples que l'atropine ne rompt pas, malgré des instillations répétées.

Les milieux oculaires sont difficilement éclairables, et ce trouble peut être mis sur le compte, d'une part, du dépoli cornéen, d'autre part, de nombreux flocons que l'on aperçoit dans le vitré. La papille et les vaisseaux paraissent cependant normaux. V égale à peine 1/7, la tension est diminuée, T = 17 mm Hg au tonomètre de Schiotz. La pression au niveau des procès ciliaires est douloureuse. Malgré un examen attentif on ne découvre la présence d'aucune formation nodulaire tuberculeuse. OEil droit rien d'anormal.

Dans les antécédents héréditaires, mentionnons, chez la mère, une fausse couche, deux enfants morts de méningite, l'un à six mois, l'autre à cinq ans.

La jeune malade, de complexion délicate, ne présente aucune affection tuberculeuse, mais, ainsi qu'il ressort d'un examen pratiqué par le professeur Sabrazès, elle est atteinte d'une entéro-colite glaireuse hémorragique, et dans les selles on trouve la présence de bacilles de Koch.

Cette entéro-colite a été traitée sans succès depuis cinq ans.

Wassermann négatif.

Cuti-réaction positive dès le lendemain.

Traces d'albumine dans les urines.

Injection de 1/1000e de milligramme de tuberculine C. L. le *23 janvier 1912*; trois heures après ; température : 37°6.

*26 janvier.* — Pupille bien dilatée, les synéchies se sont rompues, veines rétiniennes tortueuses, congestionnées.

*1er février.* — 4/1000e de milligr. nouvelle poussée très vive d'irido-cyclite, qui cède en quelques jours. Les injections de tuberculine ne produisant aucune réaction ni générale ni locale.

*28 mars.* — Guérison presque complète des symptômes oculaires après que l'on a atteint la dose de 8/100e de milligr.

V = $\frac{5}{6}$; tension normale; milieux oculaires très transparents. Très notable amélioration des phénomènes intestinaux, plus de sang dans les selles. Le poids qui était de 51 kgs 200 au bébut du traitement, était à cette date de 53 kgs 60.

*18 avril.* — Guérison complète. V = 1, œil absolument normal. Cuti réaction faiblement positive.

Il est à noter dans cette observation l'absence de réaction fébrile et générale ; il s'est fait seulement une poussée inflammatoire locale dix jours après le début du traitement. A noter aussi le succès obtenu au point de vue intestinal.

### Observation II

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Beauvieux).

**Irido-cyclite OD; Volumineux tubercule irien.**

Emile D... vingt-quatre ans, sabotier, a toujours présenté une complexion délicate. Maigre, chétif, sujet aux bronchites, il n'est cependant porteur d'aucune lésion pulmonaire. A l'âge de dix-sept ans, a été atteint d'un abcès froid du sacrum, dont on voit encore les traces sous forme de cicatrice. Cet abcès a duré deux ans, et était vraisemblablement de nature tuberculeuse. Réformé pour faiblesse de constitution (50 kgs 200).

D... a commencé à souffrir des yeux au mois de mars 1909. Poussée d'iritis à OG, qui a laissé des synéchies postérieures persistantes. Le

18 novembre 1911, apparaissent à droite des phénomènes inflammatoires peu douloureux et une baisse rapide de l'acuité visuelle.

Le 28 novembre, l'œil est très rouge. L'injection ciliaire est vive, surtout en bas et en dehors, aux environs des productions qui siègent dans la chambre antérieure et dont nous allons parler. La cornée offre un léger trouble diffus (descemétite) dans ses couches postérieures. La chambre postérieure est augmentée de profondeur surtout en bas et en dehors.

Il semble que l'iris soit attiré en arrière par des produits pathologiques. La pupille est irrégulièrement dilatée par l'atropine (synéchies plus accentuées sur 7 heures). Iris terne, décoloré ; en résumé iridocyclite des plus nettes.

L'attention est attirée, surtout, par une formation anormale siégeant à la partie déclive de la chambre antérieure et simulant un hypopion. Cette néoplasie, de couleur jaune grisâtre, s'étend sur la face antérieure de l'iris, au niveau du grand cercle irido-cornéen, sur une longueur de 5 millim. environ. Par sa face antérieure, elle est accolée contre la membrane de Descemet, sur une hauteur de 3 millim. environ. Elle est d'un aspect floconneux, et complètement avasculaire.

Dans l'angle inféro-interne, se voit un petit tubercule rougeâtre de la grosseur à peu près d'une tête d'épingle, en voie de formation.

L'œil est un peu sensible à la pression, légèrement hypotone, on éclaire très mal les parties profondes. Ceci est dû en partie au trouble cornéen, mais surtout au trouble du vitré, on note, en effet, la présence, dans le vitreum, de gros corps flottants, ressemblant à des algues et adhérents à la partie équatoriale supéro-interne.

$V = \frac{1}{50}$ environ ; C'est à peine si l'on aperçoit la papille et les vaisseaux rétiniens.

Réaction de Wassermann négative.

Cuti-réaction franchement positive dès le lendemain.

Le *30 novembre*, première injection de tuberculine CL. 1/1000e de milligramme. Le traitement a été régulièrement suivi jusqu'au 7 mars ; la dose maxima injectée a été de 5/10e de milligramme.

Voici notée au jour le jour l'évolution de l'affection.

*2 décembre.* — Le vitré semble s'éclaircir ; même état des tubercules iriens.

*7 décembre.* — Le tubercule a très notablement diminué de volume.

La poussière du vitré a disparu, permettant de voir beaucoup plus facilement les grandes algues flottant dans ce corps vitré.

*15 décembre.* — Apparition d'un point de kératite centrale parenchymateuse. Disparition totale des nodules iriens.

V = $\frac{1}{20}$. Température normale, aucune réaction.

*21 décembre.* — Le trouble cornéen s'est accru et présente les dimensions d'une petite lentille environ. Injection de 6/1000e de milligr.

*31 décembre.* — Apparition d'accidents anaphylactiques généralisés (éruption cutanée ressemblant à de l'urticaire, température 38°9. céphalée, nausées, vertiges, etc.) on cesse le traitement momentanément.

*2 janvier.* — 2/100e de milligr. Disparition des troubles généraux, plus de température. La kératite est en voie de résolution. Rien d'anormal du côté de la chambre antérieure et de l'iris.

Eclaircissement notable du corps vitré et diminution très marquée du « bouquet d'algues » que l'on constatait auparavant. On voit les membranes profondes, mais à travers un halo;

V = $\frac{1}{10}$. Tension normale. Excellent état général. Poids 59 kgs, en augmentation de 2 kgs depuis le début du traitement.

*6 janvier.* — L'amélioration marche à grands pas. V = $\frac{1}{4}$.

*11 janvier.* — Dans la nuit, la température monte à 38°8, nausées, courbatures; une heure après elle n'égale plus que 37°9. On ne pratique aucune injection pendant quelques jours. V = $\frac{1}{3}$.

*15 février.* — Injection de 8/100e de milligr. Plus de fièvre. Dans le vitré il n'existe plus qu'une fine buée. V = $\frac{1}{3}$. Poids 60 kgs. 300.

*1er mars.* — Injection de 1/10e de substance active. Très bon état. OEil presque normal. V = $\frac{1}{2}$.

*10 mars* — V = $\frac{5}{6}$. Injection de 3/10e de milligr.

*25 mars.* — Guérison complète. V = 1. Rien dans le vitré. Le malade a été revu à plusieurs reprises, notamment le 10 juin 1912. La guérison se maintenait définitive, l'acuité égalant l'unité.

Observation III (Voir page 64 Obs. VIII).

(Cette observation peut en effet entrer dans le cadre des tuberculoses du segment antérieur et postérieur).

Observation IV (Personnelle).

**Irido-cyclite de l'œil droit; nombreux tubercules iriens.**

Mme L..., trente-sept ans, Bordeaux, présente des antécédents bacillaires assez chargés; un frère mort à vingt-cinq ans de tuberculose pulmonaire, elle même a toujours été « faible de la poitrine ». Le docteur B... avait porté le diagnostic de tuberculose pulmonaire au premier degré. Actuellement il persiste encore une légère diminution du murmure vésiculaire à droite. Mariée, mère de trois enfants bien portants, deux fausses couches de trois mois et demi de cause inconnue.

Le début de l'affection oculaire remonte en septembre 1911. Cette lésion se présentait sous la forme d'une irido-kératite, laquelle *a été soignée pendant six mois et sans succès aucun par l'atropine, des cautérisations péricornéennes multiples et un traitement spécifique intensif.*

Actuellement l'œil est très congestionné, douloureux par crises, et chacune de ces crises est accompagnée d'un trouble cornéen beaucoup plus accentué. La cornée, en effet, est le siège d'un trouble diffus parenchymateux, plus accusé au niveau du limbe. En outre, quelques vaisseaux rampent à sa surface; dans l'angle irido cornéen siègent de nombreux nodules appliqués contre la face antérieure de l'iris bien visibles à la loupe binoculaire de Zeiss, les plus volumineux gros comme une tête d'épingle ordinaire, d'autre beaucoup plus petits; on en compte jusqu'à huit. Les plus gros siègent en bas et en dedans. Iritis avec séclusion et occlusion pupillaire presque complètes. $V = \frac{1}{100}$. Tension — $\frac{1}{2}$.

Wassermann négatif.

Cuti-réaction franchement mais tardivement positive.

*Le 3 avril* injection de 1/1000e de milligr. de tuberculine C. L.; très légère réaction cutanée, température 37°2.

On a fait chez cette malade vingt-six injections, et le 30 mai la dose maxima atteinte a été de 1 milligramme de substance active.

Durant le cours du traitement la température ne s'est jamais élevée au-dessus de 37°2; sauf à la 20e, 37°6; à la 21e, 37°6; et à la 25e, 37°9. Aucun phénomène général, ni vertiges, ni céphalées, ni amaigrissement; en effet le poids le 3 avril était de 67 kgs 800, le 31 mai 71 kgs.

Du *18 au 22 avril.* — Poussée très vive du côté de l'œil, douleurs

intenses, trouble cornéen total, exsudats dans le champs pupillaire, ulcération du limbe à la partie supéro-externe. V = $\frac{1}{200}$; il semble qu'il se forme un vaste staphylome de tout le segment antérieur de l'œil.

*2 mai.* — Nouvelle poussée qui s'apaise vite. L'inflammation se cantonne dans le segment antérieur; cornée moins trouble, la malade compte les doigts à 0 m. 30 cm. environ.

*18 mai.* — OEil moins rouge non douloureux, T normal, cornée toujours trouble. La poussée staphylomateuse est stationnaire; les ulcérations périphériques ont fait place à un tissu blanchâtre nacré, très finement vascularisé. Chambre antérieure très profonde, disparition des nodules iriens, même acuité.

*21 mai.* — Poussée glaucomateuse nécessitant une paracentèse.

*24 mai.* — Très notable amélioration, la malade ne souffre plus, cornée moins trouble, permettant de voir l'iris dont la surface est recouverte d'exsudats.

*28 mai.* — L'amélioration s'accuse. V = $\frac{1}{50}$, le staphylome antérieur semble avoir diminué, la cornée s'éclaircit.

*31 mai.* — Quitte l'hôpital, l'œil à peine rouge, T normal, la cornée presque transparente, les exsudats pupillaires moins épais. L'œil est encore difficilement éclairable, mais on perçoit cependant la papille. V = $\frac{1}{30}$.

*8 juin.* — Excellent état, la malade va de mieux en mieux. V = $\frac{1}{20}$.

Revue le *20 juin.* — Très bon état, cornée transparente, plus d'inflammation, mais séclusion et occlusion pupillaire nécessitant une iridectomie.

Guérison de sa lésion pulmonaire.

Observation V (Personnelle).

**Irido-cyclo-choroïdite de l'œil droit.**

Mlle S... vingt-neuf ans, Bordeaux, dactylographe. Aucun antécédent personnel ou héréditaire; cependant a toujours été mal réglée; elle prétend avoir contracté l'affection actuelle au chevet de son amant atteint de tuberculose pulmonaire et qu'elle a soigné pendant sept ans.

Il y a deux ans, elle présenta une iritis torpide insidieuse, s'accompagnant de choroïdite (nombreux corps flottants dans le vitré). L'acuité baissa progressivement, au point qu'elle pouvait à peine compter les doigts à 0 m. 30. Soignée par un oculiste qui institua un traitement spécifique énergique Mlle S... ne constata aucune amélioration évidente dans son état; au contraire l'acuité avait toujours tendance à baisser. Notre confrère lui fit une iridectomie il y a un an, et depuis, le seul traitement suivi fut l'iodogenol.

Le *23 mai 1912,* nous notons ce qui suit : L'œil gauche est intact V = 1. L'œil droit présente tous les signes d'une iritis très ancienne (synéchies multiples, séclusion et occlusion pupillaire, nombreux dépôts sur la cristalloïde antérieure). A travers la brèche produite par l'iridectomie on éclaire à peine le fond de l'œil, le corps vitré étant rempli d'exsudats. On perçoit la papille et les vaisseaux à travers un brouillard. T. normal.

L'examen de l'état général ne dénote rien de particulier. Mlle S..., de complexion robuste, paraît jouir d'une excellente santé.

Wassermann et examen des urines négatifs.

Cuti-réaction extrêmement positive. Le surlendemain il existe une énorme phlyctène de la grandeur d'une pièce de cinq francs. La positivité est restée appréciable pendant quinze jours environ.

Le *23 mai* on institue le traitement à la tuberculine C. L.; ce traitement a été cessé le 30 juin, la dose maxima atteinte a été de 5/10e de milligr.

A plusieurs reprises la température s'est élevée au-dessus de 38°, accompagnée de symptômes généraux très marqués, nécessitant l'injection de doses plus faibles et même pendant trois ou quatre jours la cessation momentanée du traitement.

Ce traitement a surtout été institué, non pas pour faire rétrocéder les lésions de l'œil droit, lesquelles étaient trop anciennes, et parconséquent quasiment définitives, mais bien en prévision d'une localisation identique de l'œil gauche.

Le *30 juin* cet œil gauche était intact, n'ayant jamais présenté aucune réaction inflammatoire. V = 1.

A droite les lésions sont les mêmes, il n'y a aucun changement bien notable, ni au niveau de l'iris, ni au niveau du corps vitré, la tension demeure normale et V oscille autour de 1/50e. L'état général se maintient excellent et Mlle S... n'a souffert en rien de cette cure de tuberculine.

Observation VI (Personnelle).

**Gomme de la sclérotique.**

Mlle F... seize ans, Bordeaux. A perdu sa mère à l'âge de quarante ans, de tuberculose pulmonaire. Son passé personnel est très chargé. Atteinte de ganglions tuberculeux vers l'âge de cinq ans, cette malade présente aussi tous les signes de syphilis héréditaire. Elle fut soignée en 1909 à l'hôpital des Enfants pour une kératite interstitielle, actuellement guérie. Très chétive, on lui donnerait à peine douze ans.

Vers le *12 avril*, elle vint nous consulter pour une inflammation de l'œil gauche. On note, en effet, l'existence à la partie inféro-externe du limbe d'une plaque d'épisclérite, attribuée à sa diathèse syphilitique, pour laquelle on institue un traitement approprié sans résultats. Dans les jours qui suivent, en effet, les symptômes s'aggravent; il se forme une véritable voussure de la sclérotique empiétant légèrement sur le limbe. A ce niveau, la sclérotique est très amincie, laissant voir, par transparence, la coloration noire du pigment uvéal. Dans les couches profondes de la cornée existe un pointillé blanchâtre, expliquant la diminution de l'acuité visuelle qui n'est que de 1/10e environ.

Au niveau de cette gomme sclérale la vascularisation est intense, de gros vaisseaux rampent à sa surface, donnant à la lésion un aspect violacé; douleur légère à ce niveau. Les membranes profondes sont intactes, sauf une plaque de chorio-rétinite ancienne au niveau du disque optique.

L'examen des divers appareils demeure négatif. Analyse d'urines négative. Au contraire, le Wassermann et la Cuti-réaction sont franchement positifs.

Le *15 mai* on institue un traitement mixte à la tuberculine et au sirop de Gibert. La dose maxima de tuberculine atteinte a été de 5/10e de milligr. La courbe thermométrique a, à deux reprises, fait constater une légère élévation de température, 37°8, mais vers le 20 juin la malade s'est montrée fatiguée, accusant des symptômes généraux, tels que céphalée, vertiges, oppression, cependant que la température avait constamment tendance à s'élever. Ces phénomènes ont nécessité la cessation du traitement, alors que l'amélioration des lésions oculaires était des plus évidente.

Dès le *23 mai*, la gomme sclérale s'effaçait; le 30, l'amélioration était très nette, la vascularisation moins intense, aucune voussure.

Le *3 juin*, la malade fait une poussée inflammatoire très aiguë qui cède les jours suivants; elle quitte l'hôpital le *20 juin*, n'offrant plus qu'une légère vascularisation sclérale à peine appréciable.

Observation VII (Personnelle).

**Iritis bilatérale. — Petits tubercules iriens OD.**

Mme M... trente-trois ans, Bordeaux, ne présente aucun antécédent héréditaire. Dès sa plus tendre enfance elle eut une constitution délicate (bronchites répétées) et fut atteinte d'une kératite phlycténulaire dont on voit encore les traces, sous forme de taies. Depuis n'a jamais été malade; aucun signe de tuberculose ou de syphilis.

Le début de l'affection oculaire remonte en février 1912. A cette date, elle présentait tous les signes d'une iritis bilatérale, à symptômes inflammatoires atténués (douleurs peu vives, peu d'injection ciliaire) à évolution insidieuse. L'acuité a baissé peu à peu, malgré les traitements suivis jusqu'alors.

Le *15 mai 1912*, nous constatons ce qui suit : OD pupille très irrégulière, se dilatant mal à cause de synéchies multiples et anciennes. L'iris est décoloré mais il n'existe à proprement parler aucun symptôme inflammatoire. Léger exsudat pupillaire permettant un éclairage difficile du fond de l'œil. T normal, $V = \frac{1}{7}$ avec sph. + 0,75.

OG mêmes symptômes qu'à droite, mais synéchies plus nombreuses et pupille plus étroite. T. normal, $V = \frac{1}{4}$ avec sph. + 0,75.

L'examen de l'état général de Mme M... ne présente rien d'anormal, en particulier du côté de l'appareil respiratoire.

Cuti-réaction positive franchement et précocement.

Wassermann négatif.

Examen des urines négatif.

Le *17 mai 1912*, un examen attentif de OD permet de voir dans l'angle irido-cornéen un petit nodule grisâtre appliqué contre la face antérieure de l'iris, avasculaire, de la grosseur d'une tête d'épingle.

Le *17 mai*, injection de 1 cm. cube (1/1000e de milligr.) T. CL.

Depuis ce jour jusqu'au 25 juin, tous les deux jours, injection de tuberculine suivant la technique que nous avons décrite, la dose maxima injectée ayant été de 5/10e de milligr. Durant ce traitement, la courbe thermométrique n'a jamais accusé plus de 37°5 et Mme M... n'a présenté aucune réaction oculaire ou générale, sauf cependant, après chacune des dix premières piqûres, une réaction intra-dermique, quelquefois très vive disparaissant le lendemain.

Le poids, qui était au début du traitement de 61 kgs était à la fin de 62 kgs 500.

Le *23 mai*, la pupille de l'œil gauche paraît plus dilatée ; l'examen à la loupe binoculaire permet de voir sur la cristalloïde les traces de synéchies rompues. L'œil droit est un peu douloureux mais non congestionné. On note la disparition complète du nodule irien décrit plus haut.

OD: $V = \frac{2}{10}$.

OG: $V = \frac{3}{10}$.

Le *7 juin*. — Même état, la malade accuse cependant une légère amélioration de son acuité.

*20 juin*. — Quitte l'hôpital, améliorée, bien qu'il persiste encore des deux côtés de nombreuses synéchies et quelques exsudats dans le champ pupillaire. OD: $V = \frac{1}{4}$ faible.

OG: $V = \frac{1}{3}$.

II° *Cas de tuberculose du segment postérieur de l'œil.*— Sous cette dénomination, nous n'envisagerons pas le tubercule confluent de la choroïde ou «tuberculome», ni la tuberculose miliaire de cette membrane, qui n'est que secondaire à une granulie généralisée la plupart du temps. Nous ne nous occuperons pas d'avantage de ces tubercules isolés que l'on rencontre parfois chez les jeunes sujets atteints de méningite tuberculeuse.

Seule la choroïdite circonscrite ou disséminée retiendra notre attention.

Nous avons dit plus haut, que dans la bibliographie, très soigneusement compulsée, nous n'avons trouvé que quelques exemples traités par la tuberculine.

En 1904, Haab, le premier, a soigné avec succès deux cas de choroïdite disséminée, affectant des formes de carte géographique, chez de jeunes malades. Les injections produisirent outre la fièvre, une réaction locale, consistant chez l'un en une hyperhémie ciliaire intense avec œdème conjonctival, chez l'autre en une petite hémorragie de la papille. Dans son travail, Haab ajoute que ces faits tendent à confirmer la nature tuberculeuse de certains cas de choroïdite disséminée, déjà soupçonnée par Michel.

Dans la statistique publiée par Stargardt en 1905, est cité un cas de chorioretinite tuberculeuse où le traitement paraît avoir été favorable. L'année suivante, Krauss en rapporte un exemple dans lequel l'acuité passa de 1/20° à 5/10°.

Reutlin, Köster, Török (1907) ont signalé également les bons effets que l'on pouvait attendre de la tuberculinothérapie. Un travail plus récent et plus important sur ce sujet est dû à Augstein (Bromberg). Cet auteur confirme l'excellente opinion des auteurs précédents et vante les heureux résultats de la tuberculine dans les choroïdites tuberculeuses, surtout lorsqu'il n'y a aucune réaction du côté de l'iris ou du corps ciliaire.

Déjà Vennemann avait écrit, dans l'*Encyclopédie Française d'Ophtalmologie*, que les lésions bacillaires du tractus uvéal postérieur ne constituent pas, ainsi qu'on s'accorde à le croire généralement, des raretés cliniques. A côté des formes confluentes et miliaires de la tuberculose choroïdienne, il existe une choroïdite ou choriorétinite tuberculeuse disséminée, d'emblée chronique, ayant l'aspect ophtalmoscopique des choroïdites spécifiques.

Les expériences que tentèrent, en 1907, Rollet et Aurand sont à cet égard des plus instructives. Par l'inoculation à des lapins, de cultures plus ou moins atténuées de bacilles de Koch, ces auteurs sont arrivés, dans quelques cas, à reproduire, dans le tractus uvéal, des lésions de choroïdite des plus typiques, et leur conclusion en déroule naturelle : Il existe réellement des choroïdites toxiques ou toxiniques, à évolution lente, chronique, à pronostic relativement bénin, que l'on doit rattacher à un processus tuberculeux.

Beauvieux, dans sa communication au Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie (Mai 1912) s'est attaché à démontrer la fréquence relativement grande de ces lésions en clinique, et des bénéfices que de tels yeux sont susceptibles de retirer d'une application tuberculinothérapique raisonnée.

Nous lisons dans son travail :

« Une récente observation d'Aurand, concernant un cas, » guéri par la tuberculine, de tuberculose cornéenne accom- » pagnée d'une choroïdite disséminée bilatérale, corrobore » pleinement l'opinion que nous soutenons aujourd'hui, à » savoir que bien des choroïdites, choroïdites disséminées » et même circonscrites sont rattachées par trop béné- » volement à la diathèse syphilitique, la plupart du temps » par pure hypothèse ; elles sont en réalité sous la dépen- » dance d'une infection tuberculeuse plus ou moins atté- » nuée.

» Logiquement, on ne comprend pas pourquoi les infec- » tions syphilitiques et tuberculeuses, si voisines dans la

» plupart de leurs manifestations morbides sur les autres » parties de l'organisme, ne produiraient pas dans l'œil, » par voie sanguine, des désordres similaires tant au point » de vue histologique qu'ophtalmologique !

» Les succès obtenus, grâce à la cure de tuberculine, par » Haab, Busse, Koster, Augstein, etc, confirment cette étio- » logie susceptible d'être dépistée par les procédés de labo- » ratoire que nous avons à notre disposition en matière de » diagnostic de tuberculose. »

Jessop s'élève contre une telle affirmation ; il croit à la rareté de la tuberculose choroïdienne, en tant que lésions inflammatoires, tigrant pour ainsi dire le tractus uvéal. Son opinion est en vérité erronnée, et sans accepter la conception de Igersheimer, qui, chez les enfants, admet 60 0/0 de choroïdites syphilitiques et 52,9 0/0 de choroïdites tuberculeuses, nous sommes d'avis que la bacillose atténuée du tractus uvéal postérieur n'est pas une vue de l'esprit, et que, partant, on doit s'efforcer d'élucider une pareille étiologie, fait capital au point de vue thérapeutique !

Les quatre cas que nous rapportons ci-dessous sont des cas de ce genre, soumis au préalable et sans résultat au traitement mercuriel, et favorablement influencés par la tuberculinothérapie.

Observation VIII

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Beauvieux).

**Tuberculose irido-cornéenne OG; double choroïdite disséminée.**

Mlle M... vingt-cinq ans, St-Paul (Landes), a eu quatre frères ou sœurs morts de méningite en bas âge. Mais dans ses antécédents personnels, rien de bien saillant n'est à signaler : ni spécificité, ni tuberculose, ni maladies infectieuses d'aucune espèce.

La malade, qui exerce la profession d'institutrice, avait continué ses occupations sans rien remarquer d'anormal du côté de sa vue. Le 14 juillet 1911, elle prétendit avoir reçu un corps étranger dans l'œil gauche. Dès le lendemain, apparition de scotomes dans le champ visuel rappelant la forme d'une « toile d'araignée ». Pas de micropsie, ni de métamorphopsie. Rien à l'œil droit.

Ces symptômes allèrent en s'accentuant jusqu'au 15 août, époque à laquelle elle consulta un oculiste qui diagnostiqua une double choroïdite disséminée et la traita sans succès par le mercure.

Actuellement l'attention est attirée du côté gauche par la présence sur la cornée de petites lésions de la grosseur d'une tête d'aiguille, au nombre de six, distinctes les unes des autres, siègeant dans les parties profondes de la membrane.

Ces petits tubercules, gris blanchâtres, sont avasculaires et siègent dans le quadrant inféro-interne de la cornée. L'iris n'est pas enflammé, mais, à la partie déclive de la chambre antérieure, dans tout le segment inférieur du limbe, existent cinq productions pathologiques de la grosseur d'une tête d'épingle environ. Appliquées contre la face antérieure de l'iris, elles siègent dans le grand cercle irido-cornéen. Au niveau de chacune, quelques vaisseaux épiscléraux très évidents.

Rien de semblable à droite.

L'examen des membranes profondes révèle la parfaite transparence de ces milieux, mais, aussi bien à droite qu'à gauche, il existe une choroïdite disséminée, généralisée à tout le tractus uvéal, depuis l'ora serrata jusqu'à la papille : taches noirâtres pigmentaires avoisinent avec des

boutons inflammatoires jaunâtres et avec des plaques blanches nacrées d'atrophie, à contours pigmentaires.

Ces désordres sont donc en voie d'évolution, bien que certains soient de date relativement ancienne. Papilles blanches, à contours flous; les vaisseaux paraissent normaux.

Tension normale des deux côtés.

OD. $V = \frac{1}{10}$

OG. $V = \frac{1}{30}$

Dans le champ visuel nombreux petits scotomes paracentraux.

Cuti-réaction nettement positive.

Wassermann négatif.

L'examen des urines : négatif.

L'examen de l'appareil pulmonaire, pratiqué par le professeur Sabrazès, dénote à droite une tuberculose du premier degré évidente.

Traitement : frictions mercurielles, injections de cacodylate de soude, suralimentation.

Le *28 septembre 1911*, la malade revient nous voir ayant constaté une aggravation de son état oculaire.

*Le 29*, injection de 1 centimètre cube de tuberculine C. L. (1/1000e de milligramme).

*5 octobre.* — Aucune réaction. Injection de 3/1000e de milligr. Température 37°5.— OD. $V = \frac{1}{10}$; OG. $V = \frac{1}{20}$. Les tubercules cornéens semblent avoir diminué de volume. Poids = 61 kgs 100.

*6 novembre.* — Injection de 8/1000e de milligr. de tuberculine C. L., température 37°6, le soir 37°4. Les tubercules cornéens sont à peine visibles sous la forme de petits points grisâtres. Disparition des nodules iriens. Grâce à l'ophtalmoscope de Thorner, on peut se rendre compte de la régression assez rapide des boutons de choroïdite récents.

Enorme amélioration de l'acuité visuelle.

OD. $V = \frac{1}{2}$ faible avec sphér. — 0.50.

OG. $V = \frac{1}{4}$ faible avec sphér. — 0.50.

Il semble cependant que la malade soit fatiguée par le traitement que l'on cesse pendant quelques jours.

*24 novembre.* — Disparition complète des nodules cornéens à gauche; Quant à l'aspect des lésions choroïdiennes, il s'est modifié en ce sens qu'il n'y a presque plus de traces de foyers inflammatoires récents. Bien

entendu, aucun changement des lésions atrophiques ou pigmentaires anciennes. Même acuité. Les champs visuels sont également les mêmes, mais les scotomes deviennent relatifs. Bon état général; pas de fièvre; augmentation de poids : 64 kgs 200. Injection de 4/100e de milligramme T. C. L.

*20 décembre.* — L'amélioration oculaire continue. Plus de signes subjectifs; même aspect du fond des yeux.

OD. $V = \frac{1}{2}$.

OG. $V = \frac{1}{2}$ faible.

*29 décembre.* — Injection de 5/10e de milligr. T. C. L. La cuti-réaction pratiquée se montre encore positive, mais faiblement. Très bon état pulmonaire constaté par le professeur Sabrazès. Pas de réaction locale ou générale.

*21 février.* — La malade est enchantée du résultat obtenu.

OD. $V = \frac{2}{3}$.

OG. $V = \frac{5}{6}$ faible.

Très bon état général. Poids 75 kgs. On cesse le traitement. Dose maxima 1 milligramme T. C. L.

*10 avril* OD. OG. $V = \frac{2}{3}$ fort.

Champs visuels normaux. Même aspect de la choroïde des deux côtés. Guérison de la lésion pulmonaire. Poids 78 kgs.

Même état le 7 juin 1912.

### Observation IX

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Beauvieux).

**Double choroïdite disséminée tuberculeuse.**

G... Paul, trente-sept ans, St-Junien, n'offre rien de particulier dans ses antécédents héréditaires. Lui-même, bien que n'étant pas d'une très forte constitution, n'a jamais été malade : pas de diathèses (tuberculose ou syphilis). A fait quatre ans de service militaire; marié, père de trois enfants en bonne santé.

Le début de l'affection oculaire remonte à l'âge de dix-neuf ans; mais comme il était pointeur dans un régiment d'artillerie, sa vision était alors excellente. Vers l'âge de vingt-six ans, il perdit brusquement et momentanément la vision pendant quatre jours dit-il (?)

Il y a douze ans il fut soigné par le Dr Desbrières pour un abcès de la cornée droite, dont il ne reste actuellement aucune trace appréciable. Il y a quatre ou cinq ans, il fut atteint d'une iritis à OG et depuis, il s'est aperçu que sa vision baissait sans douleurs; photopsies, mouches volantes, etc.

Vient à l'hôpital St-André le 8 février 1912, on constate des deux côtés une choroïdite disséminée et généralisée. Mais les désordres choroïdiens sont surtout évidents dans les régions maculaires et péripapillaires. A côté de taches anciennes, blanches, pigmentées, se voient de très nombreux boutons de choroïdite en voie d'évolution. Papilles normales et vaisseaux intacts. Du reste la rétine semble indemne de toute lésion appréciable. Le reste des globes oculaires est normal.

Etat général bon, rien à signaler nulle part, sauf quelques ganglions carotidiens et sous-mentaux. Analyse d'urine négative.

Cuti-réaction extrêmement positive et précoce, dès le lendemain.

*8 février 1912.* — Injection de 1 centicube de tuberculine C. L. à 1/1000e de milligramme. Le traitement a été continué tous les deux jours jusqu'au 20 avril, où la dose maxima injectée a été de 5/10e de milligr. La courbe thermométrique s'est élevée à deux reprises à 37°9 et 38°2 en même temps qu'apparaissaient de la lassitude, de la céphalée, de la diarrhée, des sueurs nocturnes, après quoi il fut nécessaire d'interrompre le traitement.

Avant le début de la cure, l'acuité égalait 1/100e avec sph. — 1 à droite, et 1/6e avec sph. — 1 à gauche.

Le *21 février.* — OD. $V = \frac{1}{4}$, OG. $V = \frac{1}{3}$. Pas de changement notable au point de vue ophtalmoscopique.

*15 mars.* — Même état; le malade accuse cependant moins de photopsies, moins de mouches volantes.

*21 avril.* — Sort de l'hôpital dans le même état, c'est-à-dire très amélioré depuis le début du traitement; on a pu suivre à l'ophtalmoscope de Thorner la disparition lente et graduelle des boutons inflammatoires récents, tandis que demeuraient sans changement les désordres anciens.

*21 mai.* — Très bon état général et oculaire.

OD. $V = \frac{1}{3}$ fort.

OG. $V = \frac{1}{2}$ faible.

Depuis quelque temps le malade accuse un peu de diplopie.

### Observation X

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Beauvieux).

**Choroïdite maculaire OG.**

Mlle B... trente-trois ans, Montauban, présente des antécédents héréditaires assez chargés. Un frère est mort de tuberculose pulmonaire à l'âge de trente-trois ans; une sœur est également morte d'une affection de poitrine à l'âge de vingt-six ans. Mlle B... est sujette aux bronchites à répétition, mais malgré cela, elle ne présente aucune lésion pulmonaire évidente. Bien réglée, on ne trouve aucune diathèse dans ses antécédents personnels.

En *octobre 1898*, à la suite d'une affection traînante, elle a perdu l'œil droit, probablement à la suite d'une irido-choroïdite, peut-être de nature tuberculeuse. Ossification notable de la choroïde. A l'œil gauche, il y a quatre ans, elle s'aperçut de la présence d'un petit scotome relatif, central, survenant à la suite d'une fatigue, d'une lecture un peu prolongée. Ce scotome disparut, mais depuis le mois de septembre 1911, les symptômes ont reparu plus accentués, accompagnés de métamorphopsie, photobie, etc... Ce scotome relatif fait son apparition spécialement dans la matinée et rend tout travail soutenu impossible. De plus, l'acuité a une tendance à baisser graduellement.

L'examen du champ visuel révèle l'existence de ce petit scotome relatif au centre, pour le blanc et les couleurs.

OG : $V = \frac{2}{3}$ faible.

Les vaisseaux rétiniens sont normaux ainsi que la papille, mais au centre, dans la région maculaire, se voit une petite tache bien circonscrite jaune chamois, tirant sur le gris. Aucune lésion semblable dans le reste de la rétine.

En présence de cette choroïdite circonscrite, à étiologie douteuse,

on pratique l'examen de l'état général de Mlle B..., lequel est négatif.

Réaction de Wassermann négative.

Examen des urines : négatif.

Cuti-réaction très positive dès le lendemain.

On institue alors le traitement à la tuberculine C. L. le *30 mars 1912*. La dose maxima atteinte a été de 5/10e de milligramme. Il n'y eut pas de réaction fébrile, ni de réaction générale. Mais à la neuvième injection, à la dixième et à la onzième, il y eut une réaction cutanée très accusée durant cinq à six jours, puis s'atténuant peu à peu. Le poids qui était de 63 kgs 200 avant le traitement passa par la suite à 64 kgs 250.

*12 avril.* – Encore nombreuses obnubilations, brouillards au centre. Le scotome est un peu moins évident pour le blanc, très net au contraire pour le bleu et le vert. Même acuité, même aspect ophtalmoscopique.

*29 avril.* — Même état, légère amélioration des troubles subjectifs.

*12 mai.* — Amélioration évidente. $V = \frac{2}{3}$; le scotome pour le blanc et le bleu a disparu. Il persiste encore pour le vert.

*25 mai.* — La tache maculaire paraît avoir rétrocédé. Le scotome est à peine perceptible pour le vert, nul pour le blanc et le bleu. Mlle B... se déclare enchantée et doit revenir faire une cure de tuberculine dans quelque temps.

Observation XI (Personnelle)

**Choroïdite équatoriale et maculaire OD.**
**Phtisie du globe OG.**

Mme L. . vingt-sept ans, Bordeaux, ménagère ne présente rien dans ses antécédents héréditaires; mais de complexion très délicate, cette malade dans son enfance a présenté tous les signes de lymphatisme (bronchites, ganglions, etc.), Il y a quatre ans, à la suite d'une irido-cyclite traînante, torpide, elle a perdu la vue de l'œil gauche, qui n'est plus à présent qu'un petit moignon, et il y a tout lieu de songer à l'étiologie bacillaire de cette irido-cyclite.

Le début de l'affection de OD remonte en avril 1911. A cette date, le diagnostic porté fut celui de choroïdite disséminée; l'acuité était encore satisfaisante puisque la malade pouvait lire facilement. Pendant six mois,

elle fut soignée par un traitement mercuriel intensif, benzoate, iodure de potassium, injections de cyanure sous-conjonctivales, sans aucun résultat; bien plus, lentement et progressivement, l'acuité baissait, rendant tout travail impossible.

Lorsque nous examinons Mme L..., nous constatons que toute la région équatoriale de la choroïde est dévastée par un processus cicatriciel ancien (plaques blanches nacrées, ou plaques pigmentaires). La région maculaire est également le siège d'un foyer inflammatoire des plus évidents mais beaucoup plus récent, s'étendant à deux diamètres papillaires environ autour de cette région maculaire. Cette plaque de choroïdite, entourée d'une auréole pigmentaire, présente à son centre une coloration jaune grisâtre, indiquant un processus en voie d'évolution. Cette idée nous est confirmée par l'absence de tout scotocome central dans le champ visuel.

Les autres parties de la choroïde sont saines, la papille blanche, en voie d'atrophie, les artères filiformes. $V = \frac{1}{20}$.

Mme L... en état de grossesse avancée, sept mois, ne présente aucune autre lésion organique, sinon un peu de rudesse respiratoire au sommet droit.

Urines et Wassermann négatifs.

Cuti-réaction très positive.

Malgré l'état de grossesse de Mme L..., le traitement à la tuberculine est institué *le 1er avril 1912* et continué jusqu'au 8 juin. Dose maxima atteinte : 6/10e de milligr. La température ne s'est jamais élevée au-dessus de 37°; aucun symptôme général; la malade n'a pas paru indisposée par la tuberculinothérapie malgré sa grossesse, au contraire, son état général s'est amélioré.

Il en a été de même de l'état oculaire. A l'ophtalmoscope de Thorner, nous avons pu assister à la localisation maculaire des désordres, et si à la fin du traitement l'acuité était toujours égale à 1/20e, ceci tenait à ce qu'une partie de ces désordres maculaires étaient déjà trop anciens. Néamoins Mme L... a quitté l'hôpital très améliorée et enchantée du résultat obtenu.

Ces quatre exemples ont donc bénéficié de la tuberculinothérapie. Nous avons encore deux autres cas en traitement, un cas de choroïdite maculaire, un cas de choroïdite disséminée. Mais ils sont trop récents pour pouvoir faire figure démonstrative dans notre travail.

La conclusion qui découle de la lecture de ces quatre observations est des plus instructive et mérite de retenir l'attention de nos lecteurs. En présence de lésions choroïdiennes disséminées, chez de jeunes sujets, il convient d'avoir présente à l'esprit l'hypothèse d'une infection tuberculeuse, en quelque sorte atténuée dans sa marche, dans sa virulence, du tractus uvéal postérieur et susceptible d'être enrayée ou tout ou moins améliorée par la cure de tuberculine. (Beauvieux).

Certes, on ne peut avoir la prétention de faire disparaître les désordres anciens, les plaques cicatricielles et pigmentaires qui sont la conséquence de la destruction de la membrane uvéale. Il s'agit là de cicatrices indélébiles sur lesquelles la tuberculine ne peut avoir aucune action. *La tuberculine agira d'autant mieux que l'inflammation choroïdienne sera plus précoce*, et cette action est bien appréciable si l'on examine souvent et attentivement son malade.

Beauvieux a pu se rendre compte, et nous aussi, avons fait les mêmes constatations, par des examens répétés, et à l'aide de l'ophtalmoscope de Thorner, que les processus inflammatoires récents, les boutons de choroïdite disparaissaient rapidement sans laisser de traces bien évidentes. Parrallèlement l'acuité redevenait meilleure, et dans l'observation VIII, par exemple, passait de 1/10$^{e}$ à droite et de 1/30$^{e}$ à gauche à 2/3$^{e}$ fort des deux côtés. Ce fait se passe de commentaires.

Avec Beauvieux, nous sommes donc persuadés que la cure de tuberculine est capable d'influencer favorablede pareils désordres. Le point important est, nous le répé-

tons, de soupçonner l'étiologie. Peut-être ces choroïdites se différencient-elles par des détails ophtalmoscopiques des choroïdites syphilitiques, plus fréquemment observées. Une étude clinique attentive pourra peut-être un jour venir seconder le diagnostic de laboratoire, à tel point que, par le seul aspect des lésions inflammatoires, il sera permis, en présence d'une choroïdite, d'affirmer : celle-ci est d'origine tuberculeuse, celle-ci est de nature spécifique !

Il est inutile que nous insistions plus longuement sur l'intérêt d'un pareil diagnostic au point de vue thérapeutique ! Nous serions très heureux que, dans l'avenir, des publications nombreuses viennent confirmer les heureux résultats que nous avons obtenus par la tuberculinothérapie en matière de choroïdites disséminées tuberculeuses.

Voici deux observations qui ne rentrent pas dans le cadre que nous avons tracé, mais qui n'en sont pas moins extrêmement intéressantes. La première concerne un cas d'Ophtalmoplégie extrinsèque, qui guérit rapidement par la cure de tuberculine. Ce cas publié par Beauvieux, au *Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie* (Mai 1912) est le premier de ce genre que l'on trouve mentionné dans la littérature ophtalmologique.

Dans le second, qui nous est personnel, il s'agit d'une apoplexie rétinienne que nous avons songé un moment à attribuer à une lésion tuberculeuse des vaisseaux rétiniens, et qui, vu l'échec que nous avons obtenu de la part de la tuberculinothérapie, relève à n'en point douter d'une autre étiologie : le traumatisme.

Observation XII

(Due à l'obligeance de M. le Dr Beauvieux).

**Ophtalmoplégie extrinsèque OD.**

M. M..., cours de Bayonne, Bordeaux, trente-trois ans. Aucun antécédent personnel ou héréditaire, pas de tuberculose ni de syphilis, pas d'alcoolisme, pas d'infection.

Cet homme vient le 6 novembre 1911 à la consultation, parce que, depuis trois semaines il a remarqué qu'il voyait double et que la vue se troublait du côté de l'œil droit. Ces accidents sont survenus brusquement, en même temps que des céphalées nocturnes sus-orbitaires et occipitales. Il y a quatre jours, ptosis des plus marqués.

Nous constatons, à l'œil droit, tous les signes de l'ophtalmoplégie extrinsèque, diplopie très marquée dans le champ d'action de tous les muscles, principalement des abducteurs; l'œil est figé et tous les mouvements sont impossibles, ptosis paralytique total, la pupille a ses réflexes conservés et son diamètre normal.

M... a suivi depuis quelque temps un traitement mercuriel sans résultat aucun.

Wassermann négatif.

Urines négatives.

Cuti-réaction positive.

De complexion assez robuste, M... ne présente aucun foyer de tuberculose. Nous songeons néanmoins à une plaque de méningite basale tuberculeuse ou à un tubercule intra-cérébral, et nous instituons *le 12 novembre 1911* le traitement à la tuberculine. Durant tout le cours du traitement et où la dose maxima atteinte a été de 1/20e de milligr., M... n'a présenté aucune réaction locale ou générale. Le maximum de température a été de 37°1.

*Le 2 décembre*, le malade va beaucoup mieux, il relève la paupière supérieure droite presque autant que celle du côté opposé.

Le droit interne, le droit supérieur, le droit inférieur ont un champ d'action beaucoup plus considérable, le grand oblique et le droit externe sont encore notablement paralysés.

*24 décembre.* — L'amélioration s'accentue, le ptosis a complètement disparu et la paralysie des autres muscles s'atténue.

*24 janvier.* — Guérison complète de cette ophtalmoplégie extrinsèque.

Nous sommes surpris de constater l'intégrité d'action de tous les muscles. Plus de diplopie, aucun symptôme général.

Ce malade, revu un mois après, était toujours dans un excellent état.

### Observation XIII (Personnelle).

### **Apoplexie de la rétine.**

Cl... Podensac, quarante-six ans. Dans les antécédents héréditaires on note que deux sœurs du malade ont perdu un œil. C... affirme que cette affection a évolué dans les deux cas sans qu'aucun traumatisme puisse être mis en cause. Dans ses antécédents personnels rien de particulier à signaler, ni syphilis ni tuberculose.

Le malade attribue son affection actuelle à un traumatisme remontant en décembre dernier. Abattant un arbre, un morceau de bois de la grandeur de la main contusionna l'OD; ce n'est que peu à peu, et dans les

jours qui suivirent que C... s'aperçut de la perte graduelle de la vision.

Lorsqu'il vient à l'hôpital l'OD paraît sain dans toutes ses parties, sauf au niveau de la rétine.

Cette membrane, en effet, est le siège d'innombrables hémorragies en flammèches ; il semble qu'il y ait imbibition sanguine de toutes les fibres nerveuses, papille œdématiée, floue, d'où partent les flammèches hémorragiques en tous les sens, comme les rayons du soleil. Elles semblent provenir des veines dont on peut constater par endroits la rupture.

En dehors du traumatisme, cherchant à expliquer la cause de cette apoplexie, nous faisons un examen attentif de l'état général de C..., examen du reste négatif, ainsi qu'au point de vue des urines et du Wassermann. En revanche le malade présentait une cuti-réaction si positive, que nous soupçonnâmes la tuberculose d'être en jeu.

Le *18 avril* début du traitement de la tuberculine 1/1000e de milligr.

Durant tout le cours du traitement, jusqu'au 1er juin 1912, à de nombreuses reprises, la température, notamment après les 4e, 7e, 13e, 15e injections, s'est élevée jusqu'à 37°8, accompagnée de symptômes généraux assez marqués. Malgré ce traitement régulièrement pratiqué, suivant la technique de Beauvieux, le 1er juin on ne constatait aucun changement appréciable dans l'état du fond de l'œil.

L'acuité, qui était de 1/200e au début, restait la même, et le malade quittait l'hôpital sans avoir retiré aucun bénéfice de la tuberculinothérapie.

Cette observation prouve uniquement l'erreur de diagnostic étiologique et non pas la faillite de la tuberculinothérapie.

---

Toutes les réactions de Wassermann, toutes les cutiréactions ont été faites au Laboratoire de la Clinique Ophtalmologique, par M. le Dr L. Muratet.

## STATISTIQUE

Nous avons donc traité treize malades par la tuberculinothérapie. Le traitement a duré de un à trois mois. Tous ont réagi, soit localement, soit généralement (fièvre, symptômes généraux, éruptions cutanées, etc.); mais jamais nous n'avons eu à déplorer d'accidents fâcheux, ayant nécessité la cessation définitive du traitement.

Notre statistique peut être établie de la façon suivante:

### I. **Tuberculose du segment antérieur de l'œil.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Observation | I | Irido-cyclite..... | Guérison. |
| — | II | Irido-Cyclite. Tubercule de l'iris | Guérison. |
| — | IV | » » | Guérison. |
| — | V | Irido-cyclo-choroïdite..... | Etat stationnaire. |
| — | VII | Iritis bilatérale..... | Amélioration. |
| — | III | Tuberculose de la cornée..... | Guérison. |
| — | VI | Gomme tuberculeuse sclérale... | Guérison. |

Soit cinq cas d'iritis, dont trois guéris, un amélioré, un stationnaire; un cas de tuberculose de la cornée, et un cas de gomme tuberculeuse guéris.

### II. **Tuberculose du segment postérieur de l'œil.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Observation | VIII | Choroïdite disséminée..... | Très notable. amélioration. |
| — | IX | » » | Amélioration. |
| — | X | Choroïdite maculaire..... | Amélioration. |
| — | XI | » » ..... | Amélioration. |

### III. **Divers.**

| | | | |
|---|---|---|---|
| Observation | XII | Ophtalmoplégie extrinsèque .. | Guérison. |
| — | XIII | Apoplexie rétinienne..... | Aucun résultat. |

## CHAPITRE VI

### Considérations générales sur la tuberculinothérapie oculaire.

Il découle de tout ce que nous venons d'exposer que la tuberculine possède au point de vue oculaire une grande valeur thérapeutique, et qu'elle prime, à cet égard, tous les autres moyens qui, tour à tour, ont été préconisés par les auteurs.

Néanmoins, l'application de la tuberculinothérapie est régie par des règles cliniques qu'il faut bien connaître, si l'on ne veut pas s'exposer à des ennuis, voire même à des désastres. Il y a des indications et des contre-indications, aujourd'hui établies par l'expérience, et auxquelles le praticien doit se plier, sous peine de voir échouer le traitement, sur lequel il est en droit de fonder de grandes espérances.

« L'explication de cette limitation nécessaire, dit Castaigne, se trouve dans la nature même du traitement tuberculinique et dans le terme de vaccination active que nous lui avons appliqué. Il demande à l'organisme un véritable travail, il a pour résultat de rendre celui qui le subit un peu plus malade momentanément, pour lui permettre de guérir ensuite un peu plus profondément. On comprend que pareil procédé soit inapplicable lorsque l'état général est trop mauvais et surtout lorsqu'on a affaire à des foyers

fortement congestionnés, déjà en voie d'extension, et toujours sous la menace d'extension nouvelle ».

*A* : **Indications.** — En ce qui concerne la technique à employer, une indication de la plus haute importance apparaît. Il faut avoir des règles bien précises, et dans le dosage de la substance active injectée, et dans la façon d'inoculer ces doses. Tous les auteurs, depuis Zimmermann et Von Hippel, ont insisté sur l'emploi de doses très faibles au début (1/10.000e de milligr., 1/1000e), et sur l'augmentation lentement progressive de cette dose initiale. C'est là, en effet, un point capital sur lequel on ne saurait trop revenir. Agir doucement et lentement, en surveillant d'une manière attentive l'état général et local.

Toutes les formes de la tuberculose oculaire réclament impérieusement l'emploi de la tuberculine. Qu'il s'agisse de lésions du globe lui-même, (tuberculose limitée de l'iris, iritis tuberculeuse, tubercules cornéens, choroïdites disséminées ou circonscrites tuberculeuses), qu'il s'agisse également de lésions des annexes, (conjonctive, appareil lacrymal, paupières), ou de lésions d'organes plus éloignés, (muscles, nerfs, méninges, os), retentissant secondairement sur le globe, il y a lieu d'avoir recours à la tuberculinothérapie. Au contraire, on ne saurait attendre aucun résultat de cette même thérapeutique dans les formes rapides de la tuberculose oculaire, dans le tuberculome confluent de la choroïde par exemple, ou dans les multiples tubercules miliaires qui, quelquefois envahissent les différentes membranes de l'œil au cours de la granulie.

Mais, nous objectera-t-on, il est des cas de tuberculose oculaire où le diagnostic étiologique s'impose au clinicien, d'autres, au contraire, où il échappe aux investigations les plus sagaces! Comment, dans ces cas douteux, prendre la responsabilité d'un pareil traitement, en somme dangereux en des mains inexpérimentées, et susceptible de provoquer des déboires qui seraient imputables à un défaut de diag-

nostic ? Qu'on nous permette d'ouvrir ici une parenthèse pour répondre à cette critique très judicieuse, critique qui fut faite à Beauvieux, lors de sa communication au Congrès d'Ophtalmologie (1912).

Certes, différentes formes de tuberculose oculaire sont d'un diagnostic relativement facile. Il en est d'autres, au contraire, où rien de bien net, de bien positif ne permet de songer à la bacillose, tout au moins, d'après l'aspect clinique des lésions, et de ce nombre sont l'iritis et les choroïdites de nature diverse que l'on observe si fréquemment.

Pour établir l'étiologie tuberculeuse, ou du moins pour la soupçonner, plusieurs moyens précieux sont à notre disposition. Nous n'insisterons pas sur l'évolution particulière à ces affections, leur marche torpide, lente, peu douloureuse, s'accompagnant de phénomènes réactionnels peu intenses et aboutissant au contraire rapidement à de graves complications ; point n'est besoin non plus de souligner l'ensemble des symptômes visibles, l'aspect des désordres imprimant à la maladie un cachet particulier (cela est surtout vrai pour les iritis séreuses bacillaires). Les anamnestiques, les antécédents héréditaires et personnels, l'âge du sujet, sa complexion, l'examen attentif de ses divers appareils sont susceptibles de donner parfois des renseignements de haute valeur. Il serait puéril de nous étendre sur ce sujet plus longuement.

Les procédés modernes de laboratoire en matière de tuberculose nous sont en effet d'un précieux secours. La négativité de l'examen des urines et de la réaction de Wassermann, l'analyse du sang nous permettent d'orienter notre diagnostic presque à coup sûr. Nous avons aussi à notre disposition la réaction cutanée à la tuberculine, l'intradermo-réaction dont la positivité doit guider le clinicien dans ses hypothèses. Nous savons bien qu'elle n'a rien d'exclusif, et que l'on ne saurait baser un diagnostic de lésion tuberculeuse uniquement sur ce fait qu'un malade a

réagi plus ou moins vivement à l'application cutanée de la tuberculine. Nombre de gens, en effet, peuvent présenter une cuti-réaction positive sans être des tuberculeux; les statistiques sont démonstratives à cet égard, et nous nous rallions sans hésiter à l'opinion des auteurs qui ont calmé l'enthousiasme excessif des promoteurs de la cuti-réaction.

Chacune de ces preuves cliniques, isolément, n'a qu'une valeur très restreinte; mais en présence d'une lésion de l'œil ou de ses annexes, dont l'étiologie reste douteuse, nous songerons à une affection tuberculeuse possible, lorsque ces divers symptômes se trouveront réunis en syndrôme, lorsqu'ils formeront un faisceau probant, éliminant les autres hypothèses. Dès lors nous serons autorisés à tenter la tuberculinothérapie, et les différentes réactions que pourront présenter nos malades nous fortifieront dans la véracité de cette hypothèse.

En effet, si l'on observe avec attention les malades au cours du traitement, on remarque qu'ils peuvent réagir de trois façons :

1° *Réactions locales.*

2° *Réactions générales.*

3° *Réactions au niveau de la lésion oculaire,* et ces diverses réactions, loin d'être une contre-indication à l'emploi de la tuberculine, sont une preuve que l'on ne fait pas fausse route, que l'on est dans la bonne voie. Elles fournissent cependant des renseignements précieux sur la façon de conduire le traitement, et, lorsqu'elles s'exaspèrent, elles peuvent amener le praticien à s'abstenir; nous y reviendrons dans le paragraphe suivant :

1° *Réactions locales.* — D'une importance secondaire, elles consistent soit en une douleur passagère au niveau de la piqûre, douleur qui peut durer plusieurs heures, soit en une rougeur de la peau, véritable intra-dermo-réaction. Cette rougeur, dans quelques cas, prend l'aspect d'un vaste placard pseudo phlegmoneux, qui cède en deux ou trois jours.

La sensibilité cutanée à la tuberculine n'évolue pas parallèlement à la sensibilité générale ou à la sensibilité du foyer. Néanmoins, contrairement à l'opinion de Sézari, nous croyons qu'elle permet de doser la susceptibilité du malade et que, suivant son intensité, elle est apte à faire ralentir ou accélérer le traitement.

2° *Réactions générales.* — Presque toujours, la fièvre apparaît au cours de la cure tuberculinique, et la courbe de la température a une importance de premier ordre dans la réglementation des injections. Le médecin doit considérer comme réaction le plus petit écart de la courbe habituelle, quand bien même cet écart ne serait que de un ou deux dixièmes de degré. Le thermomètre doit être constamment entre les mains de l'opérateur, et c'est pourquoi, après chaque injection, il est nécessaire de relever le degré, une, deux et même trois heures après, puis le lendemain à trois reprises dans la journée. Si la courbe s'élève au-dessus de 37°5, la réaction peut être considérée comme importante et la prudence est alors de rigueur.

Certains malades ne réagissent pas à la température et réagissent au contraire d'une autre façon au point de vue général. On observe de la courbature, des malaises, un peu de céphalée, de la somnolence, des nausées, quelquefois une éruption cutanée des plus intenses. (Obs. II). Ces symptômes généraux que nous venons de citer ont la même signification que l'élévation de la courbe thermique et commandent une observation et un doigté exercés dans l'application de la tuberculine.

3° *Réactions au niveau du foyer oculaire.* — Cette réaction est caractérisée par l'exacerbation des phénomènes inflammatoires oculaires, ordinairement de courte durée et s'apaisant sous l'influence de la continuation du traitement. Il nous a été donné, par exemple, à plusieurs reprises de voir une violente poussée d'iritis remplacer une inflammation irienne atténuée. Jamais cependant nous n'avons noté une

aggravation dans l'état oculaire, et, à cet égard, notre constatation vient corroborer celle de la presque unanimité des auteurs.

Ces réactions à la tuberculine, avons-nous dit, sont d'observation presque constante chez tous les malades, et de leur intensité, plus ou moins grande on peut conclure :

1° *Elles prouvent que l'organisme, en puissance de tuberculose, lutte contre le poison qui l'assaille; elles sont le reflet du surmenage de cet organisme, de sa saturation par la tuberculine, que cette tuberculine provienne du foyer tuberculeux ou du traitement sérique.*

2° *Les réactions faibles disparaissent rapidement pour faire place peu à peu à l'immunisation, et c'est là la catégorie des malades qui supportent bien la tuberculinothérapie.*

3° *Les réactions moyennes peuvent également disparaître au cours du traitement, ou se réveiller à certaines périodes, influençant soit l'état général, soit l'état local et incitant à la prudence le médecin qui conduit la cure tuberculinique.*

4° *Les réactions peuvent enfin persister ou augmenter, s'accompagnant d'amaigrissement de température élevée, de coup de fouet donné au processus tuberculeux local. Le traitement est alors impossible, la tuberculinothérapie est contre-indiquée.*

*B :* **Contre-indications.** — Il est inutile de souligner ici qu'au point de vue des lésions oculaires, il n'y a de contre-indications qu'en ce qui concerne une évolution rapide des lésions, telle qu'on l'observe au cours d'une granulie, d'une méningite tuberculeuse, par exemple. Sinon toutes les manifestations bacillaires du globe oculaire ou de ses annexes, en tant que manifestations cliniquement primitives, sont susceptibles d'être traitées avec grand succès par la tuberculine.

Il n'en est pas de même de l'état général, et de nombreux facteurs peuvent survenir qui interdisent d'une façon for-

melle la continuation de la thérapeutique. Ces facteurs peuvent être divisés en deux groupes :

1° *Ceux qui préexistent au traitement institué.*

2° *Ceux qui apparaissent au cours du traitement.*

1° *Dans le premier groupe*, il convient de faire entrer l'état de l'appareil respiratoire. Tout tuberculeux pulmonaire est capable de bénéficier de la tuberculinothérapie, non seulement en ce qui concerne la tuberculose oculaire, mais aussi au point de vue des désordres pulmonaires. Deux de nos malades ont ainsi été améliorés et même guéris, et nous pourrions citer à l'appui de cette affirmation deux lettres de médecins qui consignent le fait. (Obs. IV et VIII.) Il faut, au contraire, s'interdire absolument l'emploi de ce moyen thérapeutique toutes les fois qu'on a affaire à une forme à évolution rapide, chez les cardiopathes avec lésions mal compensées, chez les albuminuriques, les néphritiques etc.. On ne doit pas de même traiter des malades cachectiques, déprimés, « au-dessous de leurs affaires ». Quant aux tuberculoses des autres organes (os, articulations, peau, etc.) elles ne comportent aucune contre-indication évidente, à moins que le sujet ne soit pyrétique.

C'est pourquoi, l'on recommande avant d'instituer la cure, de prendre pendant plusieurs jours la température, et si le thermomètre accuse une élévation au-dessus de 37°5, il est préférable de ne pas entreprendre la médication sérique, laquelle ne peut que favoriser l'ascension thermique.

2° *Dans le second groupe,* plusieurs facteurs sont de même susceptibles de faire interrompre le traitement. D'abord les petites poussées de température au-dessus de 37°5. Il faut, dans ces cas, à l'injection suivante, inoculer la même dose, cause de la réaction, et même savoir avoir recours à des doses plus faibles jusqu'à ce que le thermomètre reste silencieux. Si, malgré cette manœuvre, la température reste

au-dessus de 37°5, ou si elle monte à 38°, 39°, il faut cesser les injections pendant plusieurs jours et ne reprendre que lorsque ces réactions ne se produisent plus.

La règle de conduite est la même si des symptômes généraux se manifestent, alors que la fièvre est absente : nausées, vomissements, courbatures, etc. Il est de la plus haute importance de faire une courbe du poids total du corps et de constater s'il survient ou non un déficit. Cet amaigrissement est un sérieux avertissement que l'on agit trop vite ou trop fort, et commande de même la suspension de la médication, suspension momentanée ou définitive suivant l'intensité de ces phénomènes réactionnels.

Entre les mains d'un praticien expérimenté, ces contre-indications ne sont pas la plupart du temps définitives, et, en étudiant de près son malade, en agissant prudemment, avec circonspection, il pourra mener à bien l'application tuberculinique, pourvu qu'il sache graduer les doses, de façon à amener peu à peu l'organisme du sujet à s'accoutumer au poison qu'on l'oblige à supporter.

*C :* **Mode d'action.** — Avant de terminer ce paragraphe, il convient que nous expliquions par quel mécanisme la tuberculine peut agir, et pendant combien de temps il faut soumettre les malades à cette thérapeutique, pour que l'action puisse donner le maximum d'effet.

La tuberculinothérapie a pour conséquence de remanier et de cicatriser les anciens foyers à lésions torpides ou arrêtées ; elle oriente vers la guérison les formes récentes pour qui les autres médications sont impuissantes ou en partie impossibles ; elle désintoxique l'organisme impressionné par un foyer latent ; elle renforce et complète un grand nombre d'autres moyens thérapeutiques. Nous empruntons à Castaigne cette description de la physiologie pathologique, description pleine de netteté et de concision : La tuberculine a une double action : action générale et action locale.

1° *Action générale* : Pénétrant dans la circulation, la tuberculine va impressionner tous les tissus, et l'organisme réagit par la production d'anti-corps. On n'est pas d'accord sur la nature de ceux-ci, et l'on a fait fort justement remarquer qu'il ne fallait pas en exagérer l'importance, car immunisation antituberculineuse ne veut pas dire immunisation antituberculeuse. Mais toujours est-il qu'on a démontré la présence d'antituberculine dans le sérum de certains malades traités ou non traités, et qu'il est difficile d'admettre que ce processus n'aille pas sans quelque bénéfice pour le malade. On a constaté aussi l'élévation de l'index opsonique, du pouvoir agglutinant, l'augmentation de la leucocytose, etc.

2° *Action locale* : L'action locale sur le foyer tuberculeux est due à l'avidité des cellules tuberculeuses pour la tuberculine, ou si l'on veut à leur extrême sensibilité vis à vis d'elle. Elle consiste en une poussée congestive, inflammatoire, au niveau des régions vasculaires. Il en résulte un afflux leucocytaire, une imbibition par l'œdème qui diminue la virulence des toxines en les diluant. Le traitement tuberculinique produit donc au niveau des lésions torpides chroniques (et dans la plupart des cas de tuberculose oculaire il en est ainsi), une série de petites poussées aiguës comportant chacune leur guérison partielle : la répétition de ces guérisons partielles finit par donner la guérison totale. Ainsi d'une part, consolidation et immunisation de l'organisme ; d'autre part, poussée locale, favorisant la cicatrisation, tels sont les deux modes par lesquels la tuberculine contribue à la guérison.

On comprend dès lors à quelles nécessités doit obéir un traitement bien conduit. Il faut aller *lentement* pour que l'immunisation générale ait le temps de se produire, et pour que la poussée locale ait le temps de se calmer. Les réactions que l'on observe au cours de la médication indiquent que l'on opère trop vite, et d'autant plus vite que ces réactions sont plus violentes ; elles indiquent le surmenage de

l'organisme, sa saturation par la tuberculine trop souvent injectée.

*Il faut aussi continuer longtemps* et savoir arriver à la dose maxima injectable. Cette dose varie suivant les malades, suivant aussi la pratique de chaque clinicien. Beauvieux et nous-même ne dépassons jamais 1 milligr. de substance active. Cela ne veut pas dire que l'on ne puisse pas dépasser cette dose; cela ne veut pas dire non plus qu'il soit nécessaire de l'atteindre. Chaque cas comporte avec lui des indications spéciales, et tel malade guérira de sa lésion oculaire qui n'aura reçu que 1/10e de milligr. de substance active, alors qu'il faudra 2 et 3 milligrammes pour que tel autre puisse bénéficier de la tuberculinothérapie.

Il est un point cependant sur lequel tous les auteurs sont d'accord, c'est l'utilité de répéter à plusieurs reprises la cure tuberculinique. Après une première série d'injections ayant provoqué la cicatrisation du foyer tuberculeux local, la guérison de l'organe atteint (de l'œil, en ce qui nous concerne), on laisse reposer le patient, et un mois, deux mois après, on recommence une nouvelle série, alors même que l'état de l'œil se maintienne satisfaisant. La littérature ophtalmologique abonde en récidives de lésions tuberculeuses que l'on croyait éteintes, et qui se sont ravivées faute d'un traitement longtemps et patiemment poursuivi. A tous nos malades, nous avons fait comprendre la nécessité d'une pareille conduite, pour les mettre à l'abri d'une rechute possible. Certes, en pratique, on se heurtera souvent à des difficultés nombreuses. Les conditions sociales, le travail obligatoire de certains malades empêcheront l'emploi de ces cures complémentaires, dont la réelle utilité n'est plus contestée par personne.

En les faisant espacées, on pourra rendre ce traitement compatible avec la vie de chaque sujet, et maintenir dans son organisme une sorte d'état vigil très accentué, lui permettant de lutter avec efficacité contre l'imminence des rechutes. La température devra, même en dehors des injec-

tions, pendant la période de repos, être soigneusement prise, et à la moindre réaction, l'attention devra être en éveil. On aura ainsi des données beaucoup plus précises que la cuti-réaction, laquelle demeure le plus souvent positive même après une médication longtemps prolongée.

Ainsi comprise, la tuberculinothérapie, traitement délicat, et qui mal conduit peut devenir dangereux, peut au contraire, si elle est bien maniée constituer un moyen de tout premier ordre pour lutter efficacement contre les manifestations tuberculeuses de l'œil et de ses annexes. Puissions-nous, par notre travail, avoir contribué à faire comprendre son utilité, et avoir ajouté une œuvre intéressante à la bibliographie déjà longue des succès obtenus grâce à la tuberculine, quelle que soit sa variété.

## CONCLUSIONS

1° Dans la tuberculose oculaire cliniquement primitive, de nombreux traitements ont été employés tant chirurgicaux que médicaux, et parmi ceux-ci il convient de retenir la tuberculinothérapie.

2° L'emploi de la tuberculine en thérapeutique oculaire a été préconisé par Koch en 1890, mais c'est à Von Hippel (1904) qu'elle doit sa vulgarisation.

3° Toutes les manifestations tuberculeuses de l'œil ou de ses annexes sont susceptibles d'être traitées avec succès par cette médication, sauf les cas secondaires à une tuberculose généralisée.

4° On peut utiliser une des multiples préparations de tuberculine tour à tour vantées; nous nous sommes servis de la tuberculine CL de l'Institut Pasteur.

5° Cette tuberculine contient exclusivement des toxines solubles dans l'eau pure, sans sels, ni peptones, ni matières résino-cireuses; elle est très bien supportée par les malades et pour notre part nous n'avons jamais eu aucun mécompte à lui attribuer.

6° Il faut commencer par des doses faibles 1/1000e de milligr. et augmenter progressivement tous les deux jours, suivant la technique précise que nous avons fait connaître.

7° L'élévation de température et les phénomènes réactionnels généraux ou locaux, que l'on observe souvent,

nécessitent la cessation momentanée du traitement et le recours à des doses plus faibles.

8° La pyrexie, la cachexie, la tuberculose pulmonaire à évolution rapide etc... sont des contre-indications formelles à l'emploi de la tuberculine.

9° Nous rapportons treize observations de tuberculose oculaire, dont sept du segment antérieur de l'œil (cinq guérisons, une amélioration, un état stationnaire).

Quatre observations de choroïdite maculaire ou disséminée (quatre améliorations).

Une observation d'ophtalmoplégie extrinsèque, guérison: une observation d'apoplexie rétinienne, aucun résultat.

10° Il y a nécessité de continuer longtemps la cure tuberculinique pour éviter des rechutes possibles.

11° La tuberculinothérapie est une médication difficile à manier, et qui peut devenir dangereuse entre des mains inexpérimentées. Bien conduite, elle ne donne la plupart du temps que des résultats satisfaisants et même brillants dans les cas de tuberculose oculaire.

Vu, bon à imprimer,
*Le Président de la Thèse,*
Dr F. LAGRANGE.

Vu : *Le Doyen,*
Pour le Doyen :
*L'Assesseur,*
Dr C. SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 29 Juin 1912.
Le Recteur de l'Académie,
THAMIN.

# INDEX BIBLIOGRAPHIQUE


ALBRAND. — Expériences sur la tuberculine dans la Clinique de Schœler. *Klinische Monatsblätter für Aügenh,* Mai 1893.

ALEXANDRO. — Tuberculose irienne diagnostiquée et traitée par la tuberculine. *Clinica oculistica,* Mai-Juin 1908, p. 3198-3209.

ALEXANDER. — L'Influence de la tuberculine sur la tuberculose oculaire du lapin.

ARLOING et DUMAREST. — Sur les indications et mode d'emploi des tuberculines en thérapeutique. *Revue de la tuberculose,* Paris 1909, 2-s-vi, 329-337,

AURAND. — Double tuberculose de l'iris et de la cornée consécutive à une double choriorétinite disséminée chronique tuberculeuse ; influence favorable de la tuberculine. *Clinique opht.,* Mars 1912.

BAAS. — Recherches expérimentales sur l'influence de la tuberculocidine et de la tuberculine sur la tuberculose expérimentale de l'œil du lapin.

BAUER. — Tuberculinothérapie et prophylaxie anti-tuberculeuse. *Revue médicale de la Suisse,* Genève 1911, XXXI, 722-732.

BELLIARD. — Effets du liquide du Koch dans la kératite strumeuse. *Société d'opht. de Paris,* Juillet 1895.

BRUCKNER. — Expériences avec la tuberculine de Koch (ancienne tuberculine et tuberculine T. R.). *Archives of ophtalmology,* Septembre 1907.

BUSSE. — Contribution au traitement par la tuberculine des affections oculaires tuberculeuses. *Arch. of opht.,* Vol. LXXIX, Festschrift 1910.

CASTAIGNE. — De la tuberculose. — Son traitement.

CALMETTE et MASSOL. — Préparation des antigènes tuberculeux. *Compte-rendu Soc. de biol.,* Paris 1911, LXXI, 341-344.

CORNIL et RANVIER. — Les tuberculines. *Manuel d'histologie path.,* T I.

CLARKE et STEPHEN MAYOU. — Tubercule de l'iris confluent ou conglomeré traité par la tuberculine. *Transactions of the ophtalm. Society of the united kingdom.,* p. 190, F. III, 1908.

Clarke et S. Almroth Wright. — Tubercule conglomeré de la choroïde traité par la tuberculine. *Même ouvrage que le précédent*, p. 192.

Darier. — Traitement des tuberculoses oculaires par la tuberculine T. R. *Clin. ophtal.*, 1906, p. 351.

Davids. — La tuberculinothérapie à la Clinique universitaire de Gœttingen. *Klin. Monastsbl. f. Augenh*, Mai 1909, p. 509.

Dor. — Des tuberculines T. R., B. E., T. B. K. ; leur action curative puissante sur les tuberculoses, les tuberculides et les tuberculies oculaires. *Clin. opht.*, 1909.

— Traitement du décollement rétinien par la tuberculine. *Soc. franç. d'ophtalmologie*, Mai 1910.

— Tubercules de la rétine ; guérison par la tuberculine. *Soc. d'ophtalm. de Lyon*, 1908-1909, *Arch. d'opht.*, 1910, p. 57.

— Tuberculose inflammatoire de l'œil traitée par la tuberculine. *Lyon médical*, 1910, C. XIV, 129-132.

— Tuberculinothérapie de la tuberculose oculaire. *Clin. opht.*, p. 63, Février 1912.

K. Fainitzki. — Tuberculose de la conjonctive traitée par la tuberculine. *Wiestnik ophtalmologuii*, Avril 1910, p. 278.

Gasparrini et Mercante. — Sur l'action de la lymphe de Koch dans la tuberculose oculaire expérimentale. *Annali di ophtalmol.*, Année XX, fasc. 1, 2, 1897.

Godechoux. — Contribution à l'étude de la tuberculinothérapie dans certaines affections du segment antérieur de l'œil d'origine tuberculeuse probable. *Thèse de Paris*, 1910,

Haab. — Emploi de la tuberculine dans les affections oculaires. *Soc. de Méd. de Zurich*, Fév. 1904.

Handmann. — Sur le traitement de la tuberculose irienne par la tuberculine T. R. *Klinische monatsbl. für Aùgenh*, Juin 1902.

Hayashi. — Sur un cas remarquable de tuberculose de l'œil avec autopsie. Contribution à l'étude de la tuberculinothérapie. *Klinische Monatsbl. für Aùgenh*, V. XLIX, p. 274.

Hummelsheim. — Du traitement de l'œil par la tuberculine. *Arch. für Augenh*, T. LXVI, f. 1, Avril 1910, p. 57.

Jochmann. — Observations sur le traitement de la tuberculose par diverses préparations de tuberculine. *Deutsche méd. Woch.*, 26 Mai 1910.

Junius. — Tuberculinothérapie de l'œil. *Zeitschrift für Augenh*, Mai 1909, p. 427.

Kraemer. — Contribution à l'étude du traitement de la tuberculose oculaire par la tuberculine. *Clin. ophtalmol.*, 1909.

KOSTER GZN. — Traitement de la tuberculose de l'œil par la tuberculine. *Soc. néerlandaise d'ophtalmol.*, Aruhem, 28 Avril 1905.

W. KRAUSS. — Tuberculose oculaire : résultats du traitement par la tuberculine. *Klinische Tage*, 16 Juin 1906, *Soc. médicale de Marbourg.*

LAAS. — Sur un cas grave de kératite parenchymateuse guéri par la tuberculine T. R. *Klin. monatsbl. f. Aügenh*, Avril 1909, p. 416.

LEBER. — Immunité et traitement par la tuberculine dans les affections tuberculeuses de l'œil. *Arch. f. opht.*, Vol. LXXIV, Festschrift 1910.

— Tuberculose atténuée de l'œil. *Soc. ophtalmol. d'Heidelberg*, Congrès du 13 au 15 Septembre.

NATANSON. — Tuberculose du segment antérieur de l'œil. *Wiestnik ophtalmol.*, T. XXVIII. Mars 1911, p. 211.

PFLUGER. — Sur un cas de tuberculose de la conjonctive traité par la tuberculine. *Soc. d'opht. d'Heidelberg.*

REUTLIN. — Quelques observations faites avec la tuberculine de Koch. *Klinische monatsbl. für Aügenh*, Avril-Mai 1906, p. 352.

ROHMER. — Tuberculose oculaire et tuberculine T. R. *Arch. d'ophtalmol.*, p. 422, 1908.

ROLLET. — Tuberculose oculaire et tuberculine. *Soc. franç. d'ophtalmol.*, 4-7 Mai 1908, *Annales d'oculistique*, 1908, p. 389.

ROLLET et AURAND. — Étude expérimentale sur la tuberculose de la choroïde. *Rev. génér. d'ophtalmol.*, p. 1, 1907.

ROLLET et AURAND. — Essai de tuberculinothérapie oculaire expérimentale. *Revue génér. d'ophtal.*, Paris 1910, XVIII, p. 57-61.

A. ROBIN. — Traitement de la tuberculose ; les médications locales ; la tuberculinothérapie. *Bulletin général de thérapeut.*, Par. 1911, Cl. XXI, 801-833.

— Traitement de la tuberculose, médication anti-toxique. *Bullet. général de thérap.*, Par. 1911, Cl. XXII, 881-898.

— Mode d'association pratique des cinq médications fondamentales. *Ibid.*, 913-922.

SATTLER. — Traitement de la tuberculose de la conjonctive par la tuberculine. *Soc. opht. d'Heideberg*, Congrès du 13 au 15 Septembre.

SCHIECK. — Études cliniques et expérimentales sur l'action de la tuberculine sur la tuberculose irienne. Vol. 6. fasc. 2, Juillet 1900, Von Grœfe, *Arch. f. opht., Ann. oculistique*, p. 283, 1901.

SCHUMACHER. — Traitement des affections oculaires par la tuberculine de Koch. *Zeitschrift für Aügenh*, T. XIX, Mars 1908, p. 223.

STANCULEANO. — Recherches diagnostiques et thérapeutiques dans la kératite parenchymateuse au moyen de la tuberculine T. *Ann. d'oculist.*, 1904, p. 341, T. CXXXII.

Stargardt. — La tuberculine en ophtalmologie. *Soc. méd. de Kiel,* 2 Déc. 1905

Tardieu. — De la tuberculine dans les tuberculoses oculaires atypiques. *Th. de Bordeaux,* 1908.

Török. — Traitement des tuberculoses oculaires et emploi de la tuberculine T. R. *Arch. of opht.* T. XXXVI, f. 1, p. 625-646, 1907.

Von Herrenschwand. — Contribution au traitement par la tuberculine des affections oculaires. *Arch. für Aügenh,* T. LXVIII, 1911.

Von Hippel. — Sur l'utilité de la tuberculine dans la tuberculose oculaire. Von Grœfe. *Arch. f. opht.*, Vol. LIX, fasc. I, 9 Août 1904.

— Sur le traitement de la tuberculose grave de l'œil par la tuberculine T. R. *Soc. d'opht. d'Heidelberg,* 5 Août 1905).

Vossius. — Tuberculine et injections sous-conjonctivales d'hétol. *Deùstche. méd. Woch.*, p. 144, 1912.

Wagner. — Tuberculose de l'œil et son traitement par la tuberculine de Koch. *Münchener méd. Woch,* 21 Avril 1912.

E. Weigert. — Les tuberculines. Expérimentation, diagnostic, thérapeutique. Revue générale. *Th. de Lyon,* Avril 1902.

Wolfrum. — Cinq cas de tuberculose oculaire traités par la tuberculine T. R. *Arch. f. Aügenh,* V. LIV, 1909.

Zimmermann. — Recherches expérimentales et anatomiques sur l'influence des nouvelles tuberculines de Koch O et R sur la tuberculose oculaire provoquée chez le lapin. *Soc. franç. d'opht.,* Congrès 1898, *Ann. d'oculist.,* 1898, p. 346.

# TABLE ANALYTIQUE


Pages

**Avant-Propos** ..... 11

CHAPITRE PREMIER. — **Des divers traitements employés contre la tuberculose de l'œil et de ses annexes** ..... 13

CHAPITRE II. — **Historique de la tuberculinothérapie** ..... 21

CHAPITRE III. — **Les différentes variétés de tuberculine** ..... 35

Ancienne tuberculine de Koch ..... 35
Tuberculine B. E. ..... 36
Tuberculines T. R. et T. O. ..... 36
Tuberculine B. F. de Denys ..... 36
Tuberculine T. B. K. de Beraneck ..... 37
Tuberculine C. L. de Calmette ..... 37

CHAPITRE IV. — **Mode d'emploi des différentes variétés de tuberculine** ..... 41

CHAPITRE V. — **Résultats obtenus par la tuberculinothérapie dans la tuberculose oculaire** ..... 49

I. — Cas de tuberculose du segment antérieur ..... 49
II. — Cas de tuberculose du segment postérieur ..... 61
Sur un cas d'ophtalmoplégie extrinsèque et un cas d'apoplexie rétinienne traités par la tuberculine ..... 73

**Statistique** ..... 76

CHAPITRE VI. — **Considérations générales sur la tuberculinothérapie oculaire** ..... 77

A. — Ses indications ..... 78
B. — Ses contre-indications ..... 82
C. — Mode d'action de la tuberculine ..... 84

CHAPITRE VII. — **Conclusions** ..... 89

**Bibliographie** ..... 91